Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

KLINIK UND THERAPIE DER STRUMA MALIGNA

Untersuchungen am Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik (1966 – 1980)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Brigitte von Hees, geb. Ganter
aus Stuttgart

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547620_0058

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

KLINIK UND THERAPIE DER STRUMA MALIGNA

Untersuchungen am Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik (1966 – 1980)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Brigitte von Hees, geb. Ganter
aus Stuttgart

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan:	**Professor Dr. W. Frommhold**
1. Berichterstatter:	**Privatdozent Dr. W. Heitland**
2. Berichterstatter:	**Privatdozent Dr. Dr. H. Metzger**

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

KLINIK UND THERAPIE DER STRUMA MALIGNA

Untersuchungen am Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik (1966 – 1980)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Brigitte von Hees, geb. Ganter
aus Stuttgart

1983

Dekan:	**Professor Dr. W. Frommhold**
1. Berichterstatter:	**Privatdozent Dr. W. Heitland**
2. Berichterstatter:	**Privatdozent Dr. Dr. H. Metzger**

Herrn Privatdozent Dr. Wolf Heitland
danke ich für die Überlassung des Themas
und ihm und Herrn Dr. Fritz Thielemann
für die stets freundliche Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
1.1.	Einführung	1
1.2.	Histologische Einteilung	2
1.3.	Stadieneinteilung	4
1.4.	Ätiologie und Epidemiologie der Struma maligna	5
2.	Eigenes Krankengut	7
2.1.	Krankengut und Auswertung	7
2.2.	Erhebungsbogen	8
3.	Ergebnisse	11
3.1.	Histologische Verteilung	11
3.2.	Jährliches Auftreten der Schilddrüsenmalignome	13
3.3.	Alter- und Geschlechtsverteilung	15
3.4.	Anamnestische Besonderheiten	19
3.5.	Klinische Symptomatik	20
3.6.	Diagnosestellung	21
3.7.	Stadieneinteilung und Metastasierung	23
3.8.	Chirurgische Therapie	28
3.8.1.	Gesamtkrankengut	28
3.8.2.	Anteil der einzelnen OPverfahren bei den verschiedenen Karzinomen	29
3.8.3.	Reinterventionen	31
3.9.	Komplikationen	32
3.10.	Letalität	33
3.11.	Nachbehandlung	34
3.12.	Überlebensraten	35
4.	Diskussion	44
5.	Zusammenfassung	56
6.	Literaturverzeichnis	57

1. EINLEITUNG

1.1. Einführung

Struma maligna ist ein Sammelbegriff für alle malignen Neoplasien der Schilddrüse. Mit einer Inzidenz von 10 bis 20 Fällen pro 1 Million der Bevölkerung pro Jahr (HEDINGER 1975) und einem Anteil von 1 % unter allen diagnostizierten Malignomen, ist sie eine seltene Erkrankung. Trotzdem findet dieses Krankheitsbild viel Beachtung, da in der BRD im Durchschnitt jeder 6. Einwohner Strumaträger ist, wobei mehr als die Hälfte der Strumen knotig verändert ist. Da sich hinter jedem Strumaknoten ein Malignom verbergen kann, liegt die Bedeutung vor allem in der frühzeitigen Abgrenzung gegenüber der häufigen Struma nodosa.

Die histologische Vielfalt der Schilddrüsenmalignome hat in der Vergangenheit - insbesondere in Strumaendemiegebieten - zu zahlreichen, regional verschiedenen Klassifikationen geführt (LANGHANS 1907, GRAHAM 1924, WEGELIN 1926, WALTHARD 1963). Zu Beginn der 60er Jahre setzten sich einfachere, mehr klinische Belange berücksichtigende Einteilungen durch (WOOLNER 1961, MEISSNER u. WARREN 1969). Daran anlehnend wurde 1974 von der WHO eine international anerkannte Klassifikation eingeführt (HEDINGER u. SOBIN 1974) und damit die Möglichkeit einer überregionalen Verständigung und vergleichender Studien geschaffen.

Da das Einzugsgebiet der Universitätsklinik Tübingen ein Strumaendemiegebiet - derzeit noch ohne Jodsalzprophylaxe - darstellt, erschien es interessant, die Erfahrungen, die in den letzten Jahren bei Struma maligna Patienten gewonnen werden konnten, zusammenzustellen und mit der Literatur zu vergleichen.

1.2. Histologische Einteilung

Die Einteilung der histologischen Befunde wurde in der vorliegenden Arbeit nach der WHO-Klassifikation von 1974 vorgenommen.

I. Epitheliale Tumoren
   - A. Gutartige
     1. Follikuläres Adenom
     2. andere
   - B. Maligne
     1. Follikuläres Karzinom
     2. Papilläres Karzinom
     3. Pflasterzellkarzinom
     4. Anaplastisches Karzinom
        - a. Spindelzelltyp
        - b. Riesenzelltyp
        - c. kleinzelliger Typ
     5. Medulläres (C-Zell) Karzinom

II. Nichtepitheliale Tumoren
   - A. Gutartige
   - B. Maligne
     1. Fibrosarkom
     2. andere

III. Verschiedene Tumoren
   1. Karzinosarkom
   2. Malignes Hämangioendotheliom
   3. Maligne Lymphome
   4. Teratome

IV. Metastasen

V. Unklassifizierbare Tumoren

VI. Tumorartige Veränderungen

Danach wird zwischen epithelialen und nicht epithelialen Tumoren unterschieden. Auf die epithelialen Tumoren entfallen 90 - 95 % aller Schilddrüsenmalignome. In dieser Gruppe finden sich 5 verschiedene Tumorarten:

die papillären und die follikulären als differenzierte Karzinome, die undifferenzierten oder anaplastischen Karzinome, die medullären oder C-Zell-Karzinome und als Rarität die Pflasterzellkarzinome.

Die Gruppe der nicht epithelialen Karzinome ist heterogen zusammengesetzt und spielt zahlenmäßig kaum eine Rolle.

Als papilläre Karzinome werden alle Tumoren klassifiziert, die eindeutige papilläre Strukturen aufweisen, auch wenn der Tumor teilweise oder überwiegend follikulär gebaut ist. Papilläre Karzinome befallen vorwiegend jüngere Patienten, der Altersgipfel liegt bei etwa 45 Jahren. Die Prognose ist gut, Metastasen treten hauptsächlich in den regionären Lymphknoten auf, die Neigung zur Fernmetastasierung ist gering.

Zu den follikulären Karzinomen gehören nach früheren Einteilungen die metastasierenden Adenome und die wuchernde Struma Langhans. Der Tumor tritt bevorzugt im mittleren Lebensalter auf. Die Prognose ist weniger günstig als beim papillären Karzinom, da der Tumor frühzeitig haematogen metastasiert, vorwiegend in die Lunge.

Bei den anaplastischen Karzinomen überwiegt die undifferenzierte Komponente so stark, daß sie keiner der differenzierten Geschwülste zugeordnet werden können. Sie sind ausgesprochen maligne, brechen frühzeitig in die Umgebung ein und kommen bevorzugt im höheren Lebensalter vor.

Die medullären oder C-Zell-Karzinome leiten sich nicht von den Thyreozyten, sondern von den Kalzitonin produzierenden parafollikulären C-Zellen ab. Sie bestehen meist aus soliden Zellverbänden und sind in der Regel durch interstitielle Amyloidablagerungen charakterisiert.

Gelegentlich tritt das C-Zell-Karzinom gemeinsam mit meist multiplen Phäochromozytomen familiär als Sipple-Syndrom auf.

1.3. Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung wurde nach dem TNM-System und nach der Einteilung nach RÖHER et al. (1977) vorgenommen.

Tab. 1: TNM-Klassifikation nach UICC

T Primärtumor

T_o kein tastbarer Tumor
T_1 kleiner solitärer Tumor, auf die Drüse beschränkt, gut verschieblich; oder: Tumornachweis (kalter Bezirk) im Szintigramm bei unauffälligem Palpationsbefund
T_2 großer, die Drüse deformierender Tumor oder multiple Tumoren in beiden Lappen, gut verschieblich
T_3 fixierter, in die Umgebung infiltrierender Tumor
T_4 Einbruch des Tumors in Nachbarorgane (Trachea, Larynx, Ösophagus, V. jugularis, A. carotis)

N regionale Lymphknoten

N_o keine palpablen Lymphknoten
N_1 bewegliche homolaterale Lymphknoten
N_2 bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten
N_3 Lymphknoten verbacken

M Fernmetastasen

M_o keine Fernmetastasen nachweisbar
M_1 Fernmetastasen vorhanden

Tab. 2: Klinische Stadieneinteilung der Schilddrüsenmalignome (nach RÖHER et al. 1977)

Stadium I	organbegrenzter Tumor	T_o-T_2
	keine tastbaren Lymphknoten	N_o
	keine Fernmetastasen	M_o
Stadium II	organbegrenzter Tumor	T_o-T_2
	bewegliche tastbare LK	N_1-N_2
	homo- oder kontralateral	
	keine Fernmetastasen	M_o
Stadium III	organüberschreitender Tumor	T_3
	und /oder fixierte LK	N_3
	keine Fernmetastasen	M_o
Stadium IV	Fernmetastasen	T_x
		N_x
		M_1

1.4. Ätiologie und Epidemiologie der Struma maligna

Die Ätiologie der Struma maligna ist in mancher Hinsicht noch ungeklärt. Bekannt ist das vermehrte Auftreten von Schilddrüsenmalignomen bei Jugendlichen nach Röntgenbestrahlung des Halsgebiets im Kindesalter. In einer Untersuchung von WINSHIP et al. (1969) hatten 80 % der an einem Schilddrüsenmalignom erkrankten Jugendlichen, durchschnittlich 9 Jahre zuvor, eine Röntgenbestrahlung des Kopf-Halsbereichs erhalten. Auch für Erwachsene erhöhen ionisierende Strahlen das Erkrankungsrisiko, das Risiko ist aber - bei erheblich längerer Latenzzeit - sehr viel kleiner (BAKER 1969).
Nach Radiojodtherapie konnte bisher kein gehäuftes Auftreten von Schilddrüsenmalignomen beobachtet werden.
Genetische Faktoren spielen nur beim medullären Karzinom eine Rolle: hier ließ sich in 10 bis 20 % ein familiär gehäuftes Vorkommen beobachten, der Erbgang ist autosomal dominant.

Noch ungeklärt ist die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen Jodmangel und der Entstehung einer Struma maligna besteht. Während WEGELIN (1928) und WALTHARD (1961) ein vermehrtes Vorkommen von Struma maligna in Kropfendemiegebieten gegenüber kropffreien Gegenden beschrieben, fanden SAXEN (1954) und RAMALINGASWANI (1969) keinen Zusammenhang zwischen Jodmangel und Häufigkeit des Schilddrüsenmalignoms. Nach CORREA (1969) existieren sowohl Gebiete mit endemischem Kropfvorkommen und hoher Karzinomrate (z.B. Israel), als auch Endemiegebiete mit niedriger Karzinomrate (z.B. Finnland, Himalaya). Ebenso wurden in Nichtendemiegebieten sowohl hohe Schilddrüsenkarzinomraten (z.B. Hawaii) als auch niedrige Karzinomraten (z.B. Japan, England) beobachtet.
BUBENHOFER und HEDINGER (1977) fanden nach Einführung der Jodprophylaxe in der Schweiz keine Abnahme der Schilddrüsenmalignome, sondern eine Verschiebung von den follikulären und anaplastischen Karzinomen hin zu den papillären Karzinomen.

Im Tierexperiment konnte durch thyreotrope Stimulation die spontane Frequenz von Schilddrüsenkarzinomen gesteigert werden. So gelang es bei Ratten über erhöhte TSH-Spiegel durch Langzeitbehandlung mit Thyreostatika oder durch Jodmangeldiät, follikuläre Adenome und Schilddrüsenkarzinome zu erzeugen.

Beobachtungen von LÖHRS et al. (1977) und HEINZE (1976) zeigen, daß eine erhöhte TSH-Stimulation auch beim Menschen pathogene Bedeutung haben könnte: nach Operationen primär gutartiger Strumen wurde in den Rezidivstrumen ein gehäuftes Auftreten von Schilddrüsenkarzinomen beobachtet.

2. EIGENES KRANKENGUT

2.1. Krankengut und Auswertung

In der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen wurden in der Zeit von 1966 bis 1980 3.355 Schilddrüsenoperationen durchgeführt. In dieser Zahl sind 217 Fälle von Schilddrüsenmalignomen enthalten. Bezogen auf alle operierten Schilddrüsenpatienten bedeutet das eine Malignomhäufigkeit von 6,47 %.

Die Krankengeschichten von 194 auswertbaren Fällen wurden nach dem Muster des abgebildeten Erhebungsbogens verschlüsselt und der Krankheitsverlauf retrospektiv analysiert.
Ergänzt wurden die Angaben aus Unterlagen der Strahlenklinik und der Nuklearmedizinischen Abteilung der Universität Tübingen.

2.2. Erhebungsbogen

1. laufende Nummer des Patienten: .....
2. Krankenblatt Jahrgang .....
3. Krankenblattnummer .....
4. Geburtsdatum des Patienten .....
5. Alter (zur Zeit der Diagnose) .....
6. Geschlecht (1 = männl., 2 = weibl.) .....
7. zusätzliche Erkrankungen:
   .....Struma diffusa, nodosa / seit....
   .....Immunabwehr
   .....sonstige
8. Vorbehandlung wegen einer Schilddrüsenerkrankung:
   .....Operation (Rezidivstruma) / 19...
   .....Radiojod
   .....Hormonsubstitution
   .....Thyreostatika
   .....Vorbestrahlung
9. Symptomatik:
   .....Stoffwechsellage
   .....rasches Wachstum / seit.....
   .....Größe des Knotens
   .....Konsistenz
   .....Verschieblichkeit
   .....Schmerzen
   .....Heiserkeit
   .....Schluckstörung
   .....Dyspnoe
   .....Hornerscher Symptomenkomplex
10. Diagnose:
    .....Histologie nach WHO-Klassifikation
    staging:
    .....TNM
    .....Metastasen
    .....nach RÖHER

11. Diagnosesicherung:

praeoperativ:
- Sonographie.....
- Cytologie maligne.....
- unverdächtig.....
- nicht eindeutig.....
- klinische Hinweise.....
- Szintigramm normale Speicherung.....
- kalter Bezirk.....
- vermehrte Speicherung....
- nicht bekannt.....

intraoperativ:
- makroskopisch Hinweise.....
- Schnellschnitt.....
- nicht bekannt.....

postoperativ:
- Histologie.....

12. Operation:
- totale Thyreoidektomie.....
- subtotale Resektion.....
- Hemithyreoidektomie.....
- selektive Neck dissektion.....
- palliative Resektion.....
- keine OP.....
- Zweitoperation.....
- Rezidivoperation.....

13. Komplikationen:
- Blutung intra.....postoperativ.....
- Wundinfektion.....
- Recurrensschädigung.....
- Tracheotomie.....
- Hypoparathyreoidismus.....
- Tracheomalazie.....
- sonstige.....

14. postoperative Diagnostik:
- SD-Szintigramm.....
- Ganzkörperszintigramm.....

15. Nachbehandlung:

keine.....
Radiojod.....
externe Bestrahlung.....
Cytostatika.....
sonstige.....

16. Nachsorge:

Klinikletalität.....
Krankenhausaufenthalt (Tage).....
Rezidiv.....
rezidivfreie Zeit.....
Metastasen.....
metastasenfreie Zeit.....

17. Patientenschicksal:

Todesursache.....
Überlebenszeit.....
lebt noch.....
Überlebenszeit bisher.....

3. ERGEBNISSE

3.1. Histologische Verteilung

Die zwischen 1966 und 1980 aufgetretenen 194 auswertbaren Fälle wurden nach der von der WHO 1974 erarbeiteten Klassifikation histologisch eingeteilt.
Dabei ergab sich folgende Verteilung:

anaplastische Karzinome	61 Fälle (31,4 %)
follikuläre Karzinome	55 Fälle (28,4 %)
papilläre Karzinome	59 Fälle (30,4 %)
medulläre Karzinome	9 Fälle (4,6 %)
verschiedenartige Malignome	10 Fälle (5,2 %)

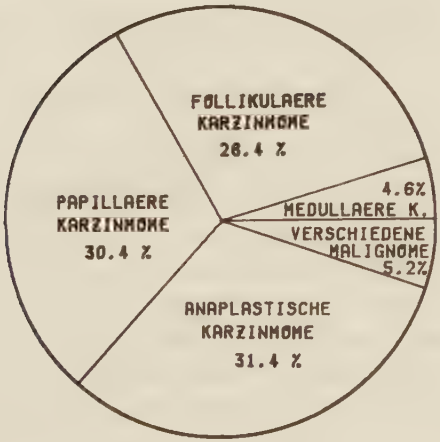


Abb. 1: Histologische Verteilung von 194 Patienten mit Struma maligna (1966 - 1980)

Anzumerken ist, daß die Diagnosen des Pathologischen Instituts der Universität Tübingen übernommen wurden und keine neue histologische Begutachtung erfolgte. Die Neugruppierung erfolgte gemäß den Kriterien, die HEDINGER 1975 berichtete.

Die Gruppe der jetzt als follikuläre Karzinome bezeichneten Schilddrüsenmalignome setzt sich folgendermaßen zusammen:

-37 Fälle mit der Diagnose follikuläres Karzinom
- 6 Fälle mit der ursprünglichen Diagnose Struma Langhans
- 3 Fälle mit der ursprünglichen Diagnose metastasierendes Adenom
- 1 Fall mit der ursprünglichen Diagnose onkozytärer Tumor
- 8 Fälle mit der Bezeichnung teils solide, teils follikulär wachsendes Schilddrüsenmalignom

Bei den papillären Karzinomen war in 42 Fällen die Diagnose papilläres Karzinom, in 17 Fällen die Diagnose gemischt follikulär-papilläres Karzinom gestellt worden.

In die Gruppe der anaplastischen Karzinome gingen ein:

-25 Fälle mit der Diagnose anaplastisches Karzinom ohne nähere Differenzierung
-24 Fälle mit der ursprünglichen Diagnose stark undifferenziertes, solides Karzinom
- 3 Fälle mit der Diagnose anaplastisches Karzinom (Spindelzelltyp)
- 2 Fälle anaplastisches Karzinom vom kleinzelligen Typ
- 2 Fälle anaplastisches Karzinom vom Riesenzelltyp

Die Gruppe der verschiedenartigen Malignome setzt sich zusammen aus je 2 Fällen von malignem Hämangioendotheliom und Plasmozytom, 1 Teratom, 1 Rhabdomyosarkom und 4 Fälle von Metastasen extrathyreoidaler Tumoren. Als Primärtumoren fanden sich 1 Hypernephrom, 2 Adenokarzinome des Magen/Darmtrakts und ein Plattenepithelkarzinom der Trachea.

3.2. Jährliches Auftreten der Schilddrüsenmalignome

Zwischen 1966 und 1980 traten in unserem Krankengut jährlich im Durchschnitt 13 Struma maligna Fälle auf. Vergleicht man die 5-Jahreszeiträume 1966 bis 1970, 1971 bis 1975 und 1976 bis 1980, so zeigt sich in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme. Die Zahl der an einem Schilddrüsenmalignom erkrankten Patienten stieg von 56 Fällen im ersten Zeitraum auf 84 Fälle im letzten Zeitraum.

Tab. 3: Häufigkeit des Schilddrüsenmalignoms

1966 - 1970:	56 Fälle
1971 - 1975:	54 Fälle
1976 - 1980:	84 Fälle

Vergleicht man das Auftreten der einzelnen histologischen Formen in den verschiedenen Zeiträumen, so läßt sich auch hier eine deutlich Veränderung erkennen.
In Tabelle 4 ist die Verteilung der 3 häufigsten Schilddrüsenkarzinome in den Zeiträumen 1966 bis 1970, 1971 bis 1975 und 1976 bis 1980 zusammengestellt. (Medulläre und verschiedenartige Malignome sind ausgeschlossen)
Der Anteil der hochdifferenzierten Formen stieg von 51 % im ersten Beobachtungszeitraum auf 73 % im letzten. Dabei stieg der Anteil der papillären Karzinome von 30 auf 40 % und der Anteil der follikulären Karzinome von 21 auf 33 % an.
Im selben Zeitraum fiel der Anteil der anaplastischen Karzinome von 49 auf 27 % ab.

Tab. 4: Anteil der einzelnen histologischen Formen in den verschiedenen Zeiträumen

Zeitraum	anapl. Ca	diff. Ca	pap. Ca	foll. Ca
1966 - 1970 n = 47	23 49 %	24 51 %	14 30 %	10 21 %
1971 - 1975 n = 50	17 34 %	33 66 %	14 28 %	19 38 %
1976 - 1980 n = 78	21 27 %	57 73 %	31 40 %	26 33 %

3.3. Alter und Geschlechtsverteilung

Unter den 194 Patienten, die wegen eines Schilddrüsenkarzinoms behandelt wurden, waren 79 Männer und 115 Frauen. Das entspricht einem Verhältnis von 1 : 1,46. Das Durchschnittsalter betrug zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei Frauen und Männern 58 Jahre. Bei beiden Geschlechtern zeigte sich ein deutlicher Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr.

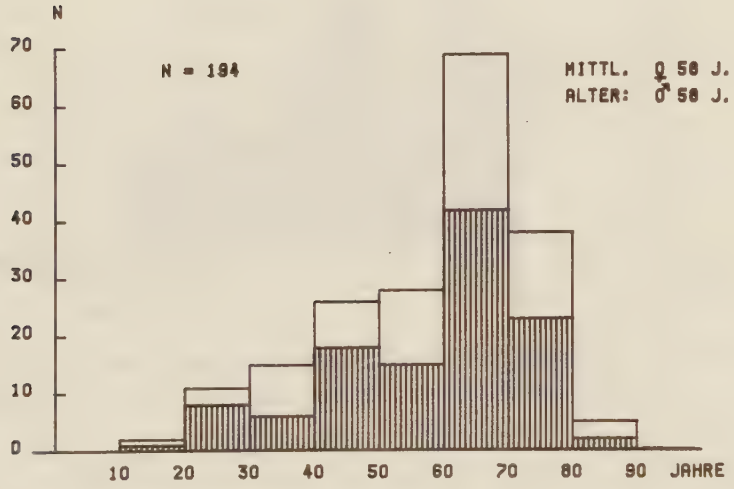


Abb. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 194 Patienten mit Struma maligna (weiß = Männer, schraffiert = Frauen)

Die Patienten mit papillärem Karzinom wiesen ein Durchschnittsalter von 49,8 Jahren auf. Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug hier 1 : 1,95. Die Altersverteilung zeigt hier

eine breite Spanne zwischen 30 und 70 Jahren mit einem Gipfel zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr.

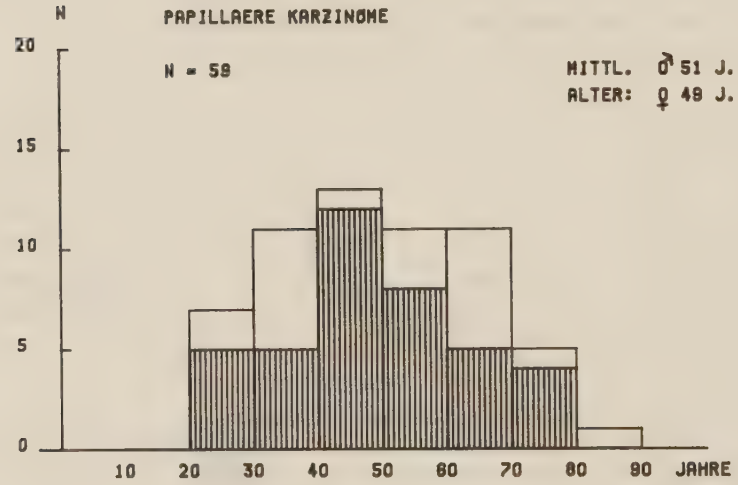


Abb. 3: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 59 Patienten mit papillärem Karzinom (weiß = Männer, schraffiert = Frauen)

Bei den Patienten mit follikulären Karzinomen betrug das Durchschnittsalter 59,2 Jahre und das Verhältnis Männer zu Frauen 1 : 1,12. Bei beiden Geschlechtern zeigte sich eine Häufung in den höheren Altersgruppen.

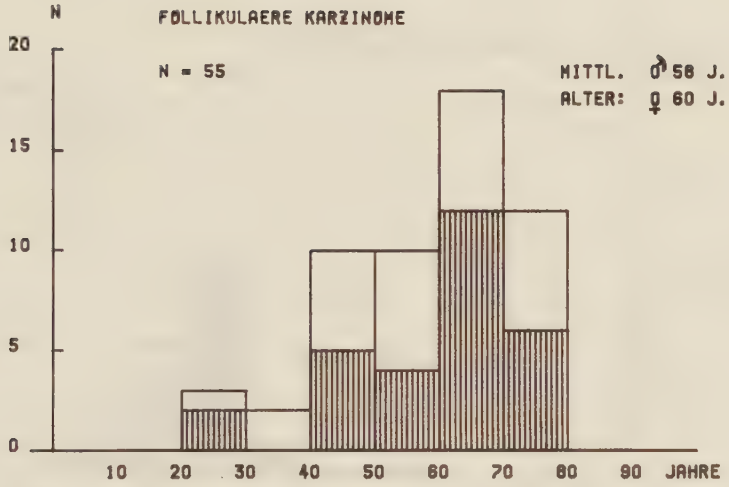


Abb. 4: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 55 Patienten mit follikulärem Karzinom (weiß = Männer, schraffiert = Frauen)

Das höchste Durchschnittsalter wiesen die Patienten mit anaplastischen Karzinomen mit 65,8 Jahren auf. Hier lag bei beiden Geschlechtern eine Häufung zwischen 60 und 80 Jahren mit einem ausgeprägtem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr vor.
Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug hier 1 : 1,65.

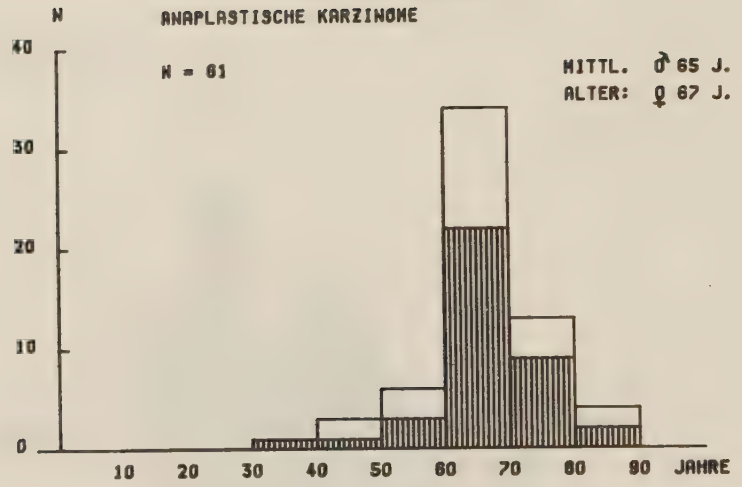


Abb. 5: Alters- und Geschlechtsverteilung bei 61 Patienten mit anaplastischem Karzinom (weiß = Männer, schraffiert = Frauen)

In der Gruppe der Patienten mit medullären Karzinomen war das Durchschnittsalter 58,8 Jahre und das Verhältnis Männer zu Frauen 1 : 1,25.

Beide Patienten, die an einem Hämangioendotheliom erkrankten, waren über 70 Jahre alt.

Tab. 5: Häufigkeit, Geschlechtsverhältnis und Durchschnittsalter der einzelnen Tumortypen

Tumorart	n	%	♂	♀	♂ : ♀	Durchschnittsalter
anapl. Ca	61	31,4	23	38	1 : 1,65	65,8
foll. Ca	55	28,4	26	29	1 : 1,12	59,2
pap. Ca	59	30,4	20	39	1 : 1,95	49,8
med. Ca	9	4,6	4	5	1 : 1,25	58,8
sonstige	10	5,2	6	4	1 : 0,67	58,6

3.4. Anamnestische Besonderheiten

Von den 194 Patienten mit einer Struma maligna waren 12 Patienten (6,2 %) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schon wegen einer anderen malignen Erkrankung in Behandlung. Darunter waren je 2 Fälle von Bronchialkarzinom, Rektumkarzinom, Magenkarzinom und Hypernephrom, je 1 Fall von Mammakarzinom, Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom, Collumkarzinom und CML.

An Vorerkrankungen der Schilddrüse waren anamnestisch zu erheben: 1 Fall von Morbus Basedow, 2 Fälle von Thyreoiditis lymphomatosa (Hashimoto), 4 Fälle von Thyreoiditis fibrosa (Riedel) und 4 Fälle mit einer unspezifischen Thyreoiditis.

Lediglich in 16 Fällen war eine Vorbehandlung der Schilddrüse erfolgt: bei 9 Patienten mit Thyroxin, bei 6 Patienten mit Thyreostatika und in einem Fall mit Radiojod.

In 24 Fällen entwickelte sich das Schilddrüsenkarzinom in einer Rezidivstruma, d. h. bei 12,4 % der Patienten war 6 - 62 Jahre zuvor eine Strumaresektion mit primär gutartiger Histologie erfolgt (in 5 Fällen eine zweimalige, in einem Fall eine dreimalige Strumaresektion). Die mittlere Latenzzeit bis zur Entwicklung eines Karzinoms betrug 27 Jahre.

Bei 121 Patienten (62 %) bestand seit mehreren Jahren eine Schilddrüsenvergrößerung.

Die Stoffwechsellage war in den meisten Fällen euthyreot. Lediglich bei 11 Patienten (5,7 %) fanden sich Zeichen einer Hyperthyreose.

Angaben über eine frühkindliche Röntgenbestrahlung fanden sich in unserem Krankengut in keinem Fall.

3.5. Klinische Symptomatik

Die klinischen Hinweise auf ein vorliegendes Malignom waren in der Gruppe der anaplastischen Karzinome am deutlichsten. Hier fand sich in 80 % ein innerhalb von Wochen rasch zunehmendes Strumawachstum. In 86 % lag ein derber Solitärknoten vor, der in 69 % nicht verschieblich war.

In der folgenden Tabelle erfolgt eine Gegenüberstellung der Häufigkeit von Lokalsymptomen bei differenzierten und undifferenzierten Karzinomen.

Tab. 6: Gegenüberstellung der Häufigkeit von Lokalsymptomen bei 114 differenzierten (papilläre und follikuläre) und 61 anaplastischen Schilddrüsenkarzinomen

Symptome	anapl. Ca	diff. Ca
rasches Wachstum	49 (80 %)	21 (18 %)
derber Knoten	52 (86 %)	63 (55 %)
wenig verschieblich	42 (69 %)	23 (20 %)
tastbare Lymphknoten	42 (69 %)	41 (36 %)
Hals-Ohren-Hinterkopf Schmerzen	19 (31 %)	14 (12 %)
Heiserkeit	27 (44 %)	19 (17 %)
Dysphagie	32 (52 %)	19 (17 %)
Dyspnoe	37 (60 %)	35 (31 %)
Einflußstau	17 (28 %)	12 (11 %)
Hornerscher Symptomenkomplex	2 (3 %)	2 (1,7 %)

3.6. Diagnosestellung

In 48 Fällen (25 %) konnte die Diagnose Struma maligna erst postoperativ durch die histologische Untersuchung gestellt werden. Dabei handelte es sich in 44 Fällen um differenzierte und nur in 4 Fällen um undifferenzierte Karzinomformen.

In 146 Fällen (75 %) wurde bereits prae- oder intraoperativ der Verdacht einer Struma maligna geäußert. Bei 72 Fällen (37 %) war durch praeoperative diagnostische Maßnahmen und bei 32 Fällen (16 %) durch intraoperative Schnellschnittuntersuchung die Verdachtsdiagnose gestellt worden. Bei den übrigen 34 Patienten erlaubte die deutliche klinische

Symptomatik (z.B. Metastasierung und Lokalsymptome) und der makroskopische Operationsbefund eine Diagnosestellung, so daß der postoperative histologische Malignitätsbefund keine Überraschung mehr darstellte.

Eine Feinnadel-Aspirationsbiopsie mit anschließender cytologischer Untersuchung des Punktats war lediglich in 29 Fällen durchgeführt worden. 23 mal ergab sich ein Malignitätsverdacht, 5 Befunde ließen keine Aussage zu, 1 mal wurde der befund fälschlicherweise als unverdächtig eingestuft.

Eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung erfolgte in 44 Fällen. 36 mal wurde die Diagnose Struma maligna gestellt und anschließend histologisch bestätigt, in 7 Fällen wurde kein Anhalt für ein Malignom gefunden, 1 mal konnte keine Aussage getroffen werden. Bei den 7 falsch negativen Befunden überwogen die differenzierten Karzinome.

Tab. 7: Diagnosesicherung

praeoperativ:	- 23 mal durch eine Lymphknoten-Probeexcision - 21 mal durch eine positive Feinnadel-aspiratioscytologie - 18 mal durch eine Probeexcision aus der Schilddrüse oder aus Metastasen - 10 mal durch Strumangiographie - 8 mal durch Voroperation in auswärtigen Krankenhäusern
intraoperativ:	- 32 mal durch Schnellschnittuntersuchung

In 151 Fällen fanden sich in den Krankenakten Angaben über ein praeoperativ durchgeführtes Szintigramm. 143 Patienten hatten einen szintigraphisch kalten Knoten, 3 Patienten einen warmen Knoten, bei 5 Patienten war das Szintigramm unauffällig. (Die Angaben erfolgten für die Seite, in der das Karzinom gefunden wurde.) Damit fand sich bei 95 % der

Schilddrüsenmalignompatienten, bei denen ein Szintigramm durchgeführt worden war, ein kalter Knoten, bei 2 % ein warmer Knoten und bei 3 % ein unauffälliges Szintigramm.

3.7. Stadieneinteilung und Metastasierung

Das Krankengut wurde, entsprechend der TNM-Klassifizierung und der Stadieneinteilung nach RÖHER, nach der Tumorausdehnung, dem Lymphknotenbefall und dem Auftreten von Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung eingeteilt.

Tab. 8: Einteilung des Krankenguts in Stadien I - IV (nach RÖHER)

		n = 194	%
Stadium I	$T_{o-2}N_oM_o$	51	26
Stadium II	$T_{o-2}N_{1-2}M_o$	30	16
Stadium III	$T_3N_{1-3}M_o$	54	28
Stadium IV	$T_{o-4}N_{o-3}M_1$	55	28
nicht klassifizierbar		4	2

In 56 % hatte der Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose die Organgrenzen bereits überschritten, in 28 % lagen bereits Fernmetastasen vor.

Vergleicht man das Auftreten der Tumorstadien in den Zeiträumen 1966 - 1970, 1971 - 1975 und 1976 - 1980, so zeigt sich in den letzten 5 Jahren eine deutliche Abnahme der fortgeschrittenen Stadien III und IV von zunächst 64 auf 44 %. Gleichzeitig ließ sich ein Ansteigen der organbegrenzten Tumoren von anfangs 36 auf zuletzt 54 % verzeichnen (vergl. Tab. 9).

Tab. 9: Häufigkeit der einzelnen Tumorstadien in den Zeiträumen 1966 - 1970, 1971 - 1975, 1976 - 1980

	1966 - 1970 n = 56	1971 - 1975 n = 54	1976 - 1980 n = 84
Stadium I	15 (27 %)	7 (13 %)	29 (35 %)
Stadium II	5 (9 %)	9 (17 %)	16 (19 %)
I + II	(36 %)	(30 %)	(54 %)
Stadium III	20 (36 %)	15 (27 %)	19 (23 %)
Stadium IV	16 (28 %)	21 (39 %)	18 (21 %)
III + IV	(64 %)	(66 %)	(44 %)
nicht klassifizierbar	0	2 (4 %)	2 (2 %)

Betrachtet man die Ausdehnung des Tumors bei den verschiedenen histologischen Malignomformen, so zeigt sich, daß der Tumor in der Gruppe der anaplastischen Karzinome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in 87 % die Organgrenzen überschritten hatte. Demgegenüber wurde bei den follikulären Karzinomen nur in 16 % und bei den papillären nur in 17 % organüberschreitendes Wachstum festgestellt (vergl. Abb. 6).

Ein Lymphknotenbefall lag bei den anaplastischen Karzinomen in 69 % vor, bei den follikulären lediglich in 27 % und bei den papillären Karzinomen in 45 % (vergl. Abb. 7).

Fernmetastasen konnten bei den anaplastischen Karzinomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits bei 43 % und bei den follikulären in 36 % beobachtet werden. Dagegen fanden sich bei den papillären Karzinomen lediglich in 7 % Fernmetastasen (vergl. Abb. 8).

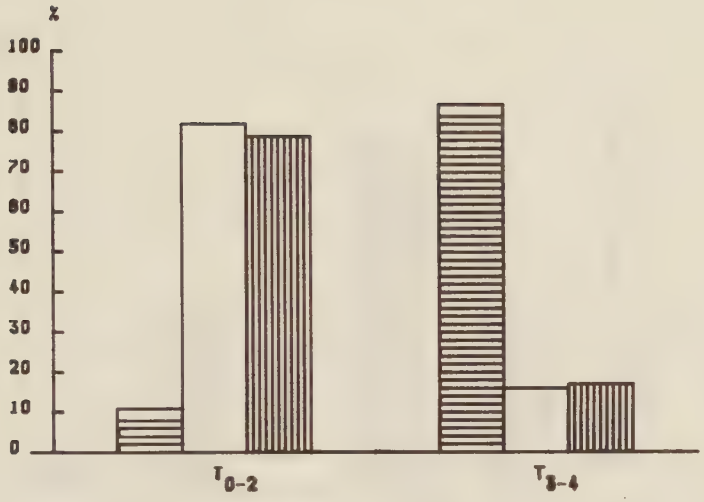
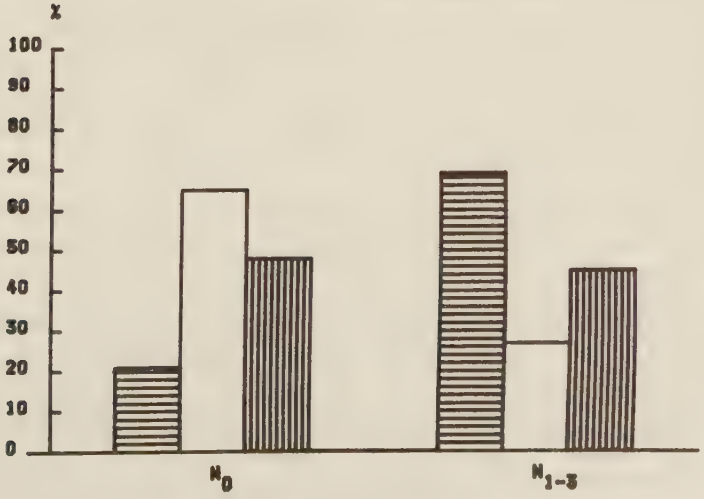


Abb. 6: (oben) Ausdehnung des Primärtumors bei den verschiedenen Karzinomformen

quergestreifte Säulen: anaplastische Ca
offene Säulen: follikuläre Ca
längsgestreifte Säulen: papilläre Ca

Abb. 7: (unten) Häufigkeit des Lymphknotenbefalls bei den verschiedenen Karzinomformen



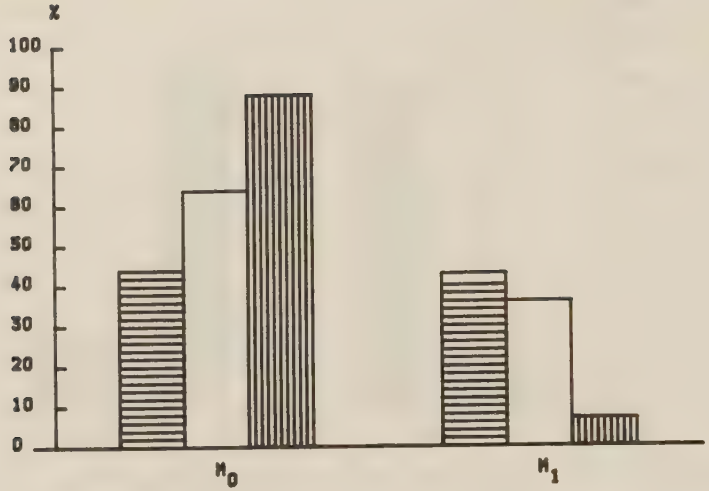


Abb. 8: Metastasenhäufigkeit bei den verschiedenen Karzinomformen
quergestreifte Säulen: anaplastische Ca
offene Säulen: follikuläre Ca
längsgestreifte Säulen: papilläre Ca

Am gesamten Krankengut waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in 28 % bereits Fernmetastasen aufgetreten. Mit 32 mal war die Lunge das am häufigsten betroffene Organ. Knochenmetastasen wurden in 27 Fällen gesehen, ein Leberbefall 4 mal, ein Nierenbefall 3 mal und je 1 mal ein Befall von Myokard, Haut und Pleura.

Die anaplastischen Karzinome metastasierten bevorzugt in die Lunge (18 mal), ein Knochenbefall wurde in dieser Gruppe 9 mal gesehen.

Die follikulären Karzinome bevorzugten den Skelettbefall (15 mal), ein Lungenbefall konnte 7 mal beobachtet werden.

Die 4 beim papillären Karzinom aufgetretenen Fernmetastasen betrafen 3 mal die Lunge und 1 mal das Skelett.

Bei den medullären Karzinomen hatte der Tumor in 7 Fällen (78 %) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die Organgrenzen

überschritten, in 5 Fällen lag ein Lymphknotenbefall und in 3 Fällen lagen Fernmetastasen vor.

Tab. 10: Einteilung des Krankenguts nach dem TNM-System bei den verschiedenen Karzinomformen

	anapl. Ca	foll. Ca	pap. Ca
T_{o-2}	7 (11 %)	45 (82 %)	46 (79 %)
T_{3-4}	53 (87 %)	9 (16 %)	10 (17 %)
T_x	1 (2 %)	1 (2 %)	2 (4 %)
N_o	13 (21 %)	36 (65 %)	28 (48 %)
N_{1-3}	42 (69 %)	15 (27 %)	26 (45 %)
N_x	6 (10 %)	4 (7 %)	3 (5 %)
M_o	27 (44 %)	35 (64 %)	51 (88 %)
M_1	26 (43 %)	20 (36 %)	4 (7 %)
M_x	8 (13 %)	0	4 (7 %)

3.8. Chirurgische Therapie

3.8.1. Gesamtkrankengut

In 84 Fällen (41,8 %) bestand die chirurgische Therapie in einer totalen Thyreoidektomie. Bei 17 der total thyreoidektomierten Patienten wurde zusätzlich eine modifizierte, in 3 Fällen eine radikale Neck dissektion durchgeführt. Bei 35 Patienten erfolgte eine subtotale Resektion, 3 Patienten wurden zusätzlich mit einer modifizierten Neck dissektion behandelt. Bei 37 Patienten mußte der Eingriff palliativ abgeschlossen werden. In dieser Gruppe überwogen mit 76 % die anaplastischen Karzinome.

Tab. 11: Operationsverfahren

Totale Thyreoidektomie	84 Fälle	(41,8 %)
Palliative Resektion	37 Fälle	(18,4 %)
Subtotale Resektion	35 Fälle	(17,4 %)
Hemithyreoidektomie	16 Fälle	(8 %)
einseitig totale, kontralat. subtotale Resektion	5 Fälle	(3 %)
Biopsie (ohne weitere OP)	11 Fälle	(5,5 %)
Rezidiveingriff	13 Fälle	(6,5 %)

(In den Tabellen OP-Verfahren sind von den Zweiteingriffen nur die Eingriffe mit der höheren Radikalität aufgeführt.)

Vergleicht man den Anteil der einzelnen Operationsverfahren in den Zeiträumen 1966 - 1970, 1971 - 1975 und 1976 - 1980, so zeigen sich deutliche Verschiebungen. Der Anteil der totalen Thyreoidektomien stieg von zunächst 14,3 % im ersten Zeitraum über 41,4 % im zweiten Zeitraum auf 63,8 % im dritten Beobachtungszeitraum. Der Anteil der subtotalen Resektionen fiel von 33,3 % auf 10 % ab. Im ersten Zeitraum hatten 31,7 % der Operationen nur palliativen Charakter, im letzten Zeit-

raum fiel deren Anteil auf 8,7 % ab.

Tab. 12: Anteil der einzelnen Operationsverfahren in den Zeiträumen 1966 - 1970, 1971 - 1975, 1976 - 1980

	1966 - 1970	1971 - 1975	1976 - 1980
totale Thyreoidektomie	9 14,3 %	24 41,4 %	51 63,8 %
subtotale Resektion	21 33,3 %	6 10,3 %	8 10 %
palliative Operation	20 31,7 %	10 17,2 %	7 8,7 %
Hemi-thyreoidektomie	6 9,5 %	8 13,8 %	2 2,5 %
einseitig totale, kontralateral subt.	1 1,6 %	1 1,7 %	3 3,8 %
Biopsie (ohne weitere OP)	2 3,2 %	6 10,3 %	3 3,8 %
Rezidiv-eingriff	4 6,3 %	3 5,2 %	6 7,5 %
Zweit-operationen	5 7,9 %	5 8,6 %	16 20 %

3.8.2. Anteil der einzelnen Operationsverfahren bei den verschiedenen Karzinomformen

In der Gruppe der anaplastischen Karzinome konnte in 44 % nur eine palliative Operation durchgeführt werden. Bei den follikulären Karzinomen betrug deren Anteil nur 2 % und bei den papillären Karzinomen 8 %.

Eine totale Thyreoidektomie erfolgte bei den anaplastischen

Karzinomen in 27 %, bei den follikulären in 52 % und bei den papillären in 56 %.

Nur eine Biopsie wurde bei den anaplastischen Karzinomen in 10 %, bei den follikulären in 2 % und bei den papillären in 3 % durchgeführt. 2 Patienten in dieser Gruppe verstarben, bevor sie einer weiteren operativen Therapie zugeführt werden konnten, 1 Patient wünschte die Durchführung der Operation an seinem Heimatort, bei den anderen Patienten wurde wegen des hohen Alters, des schlechten Allgemeinzustandes und des fortgeschrittenen Tumorstadiums auf einen weiteren operativen Eingriff verzichtet.

Im gesamten Krankengut wurde lediglich in 4 Fällen eine radikale Neck dissektion durchgeführt. In allen 4 Fällen handelte es sich um anaplastische Karzinome. In 18 Fällen erfolgte - meist in Verbindung mit der Durchführung einer totalen Thyreoidektomie - eine modifizierte Neck dissektion. In dieser Gruppe überwogen mit 11 Fällen die papillären Karzinome.

Der Anteil der Zweiteingriffe (siehe Tab. 13) war bei den papillären Karzinomen mit 23 % am höchsten, gefolgt von den follikulären Karzinomen mit 14 %. In der Gruppe der anaplastischen Karzinome betrug ihr Anteil 5 %.

Tab. 13: Anteil der einzelnen Operationsverfahren bei den verschiedenen Karzinomformen

	anapl. Ca	pap. Ca	foll. Ca
Hemi-thyreoidektomie	4 6 %	3 5 %	5 9 %
subtotale Resektion	3 5 %	13 21 %	15 26 %
totale Thyreoidektomie	17 27 %	34 56 %	30 52 %
einseitig total kontralateral subt.	1 2 %	1 2 %	2 3 %
palliative Operation	28 44 %	5 8 %	1 2 %
Biopsie (ohne weitere OP)	6 10 %	2 3 %	1 2 %
Rezidiv-operation	5 8 %	3 5 %	5 9 %
Zweit-operation	3 5 %	14 23 %	8 14 %

3.8.3. Reinterventionen

Bei 63 von 194 Struma maligna Patienten (32,5 %) erfolgte mehr als ein operativer Eingriff. Dabei handelte es sich

- in 26 Fällen (13,4 %) um einen Zweiteingriff bei erst postoperativ bekanntem Malignom
- in 24 Fällen (12,4 %) war die Operation einer primär gutartigen Struma vorausgegangen
- in 13 Fällen (6,7 %) um Malignomrezidive.

Rezidiveingriffe bei primär malignen Strumen erfolgten je 5 mal bei anaplastischen und follikulären Karzinomen, 3 mal bei papillären Karzinomen.

26 mal wurde zur Erzielung einer höheren Operationsradikalität - bei erst postoperativ bekanntem Malignom - ein Zweiteingriff durchgeführt. Die mittlere Latenzzeit bis zur erneuten Operation betrug 15 Tage. In 20 Fällen war der sekundären totalen Thyreoidektomie eine subtotale Resektion vorausgegangen, in 5 Fällen eine Enukleation. In einem Fall wurde eine Hemithyreoidektomie auf eine subtotale Resektion ausgedehnt.

3.9. Komplikationen

Die Errechnung der Komplikationsrate erfolgte aus der Gesamtheit der operativen Eingriffe abzüglich der Biopsiefälle. Radikale und modifizierte Neck dissektion wurden, da sie stets in Kombination mit einer Schilddrüsenoperation durchgeführt wurden, nicht gesondert gerechnet.

Tab. 14: Komplikationen

postoperative Blutungen	10 Fälle	4,6 %
Wundinfektionen	5 Fälle	2,3 %
Recurrensparesen (einseitig)	12 Fälle	5,5 %
(beidseitig)	1 Fall	0,5 %
Hypoparathyreoidismus	16 Fälle	7,4 %
Tracheotomie	28 Fälle	12,9 %

In 12 von 217 Struma maligna Operationen (5,5 %) trat postoperativ eine Recurrensparese auf. In je einem Fall nach einer Hemithyreoidektomie und einer palliativen Resektion, in 6 Fällen nach einer totalen Thyreoidektomie. Damit lag die Komplikationsrate der Thyreoidektomien bezüglich Recurrensparesen bei 10,2 %. In 4 Fällen trat eine Recurrensparese nach einer sekundären Thyreoidektomie auf; damit war

dieser Eingriff mit 15,4 % am stärksten mit Recurrensläsionen belastet.

In 16 Fällen (7,4 %) beobachteten wir das Auftreten eines Hypoparathyreoidismus. Hierunter wurde auch ein deutliches Absinken des Calciumspiegels ohne klinische Symptomatik gezählt. In 11 Fällen trat eine Hypocalcämie nach einer totalen Thyreoidektomie auf; damit war dieser Eingriff in 13,1 % mit dieser Komplikation belastet. In 2 Fällen ging eine subtotale Resektion voraus und in einem Fall eine Palliativoperation. Bei 2 von 13 Rezidivoperationen (15,4 %) wurde diese Komplikation beobachtet.

Eine Tracheotomie wurde in 28 Fällen (12,9 %) durchgeführt, 19 mal nach einer Palliativoperation, 6 mal nach einer Thyreoidektomie und 2 mal nach einem Zweiteingriff. Die Gruppe der anaplastischen Karzinome war mit 57,1 % am häufigsten von einer Tracheotomie betroffen.

3.10. Letalität

12 von 194 Patienten (6,2 %) verstarben während ihres stationären Aufenthaltes. Da 2 Patienten verstarben ohne daß ein operativer Eingriff durchgeführt worden war, betrug die postoperative Letalität bei 217 operativen Eingriffen 4,6 % (10 Patienten).

Tab. 15: Todesursachen

6 Patienten	Herz/Kreislaufversagen
2 Patienten	Lungenembolie
1 Patient	Pneumonie
1 Patient	Asphyxie
1 Patient	apoplektischer Insult
1 Patient	keine Angaben

Das Durchschnittsalter der verstorbenen Patienten betrug 63,9 Jahre, der Tod trat im Mittel nach 12 Tagen ein. 50 % der Todesfälle fielen in die Gruppe der anaplastischen Karzinome, bei 9 Patienten lag bereits ein Stadium IV vor.

3.11. Nachbehandlung

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt betrug 13 Tage.

In 91 Fällen fanden sich in den Krankenakten Angaben über ein postoperativ durchgeführtes Ganzkörperszintigramm. Speichernde Metastasen fanden sich 13 mal in der Gruppe der follikulären Karzinome, 4 mal in der Gruppe der papillären Karzinome und 2 mal bei den anaplastischen Karzinomen.

Die Nachbehandlung erfolgte in der Gruppe der anaplastischen Karzinome in 36 Fällen durch eine postoperative externe Bestrahlung. 5 mal kam eine kombinierte Radiojodbehandlung und externe Bestrahlung zur Anwendung, in 18 Fällen wurde auf eine Nachbehandlung verzichtet. In 4 Fällen erfolgte eine cytostatische Zusatztherapie.

In der Gruppe der papillären Karzinome wurde in 37 Fällen postoperativ eine Radiojodtherapie durchgeführt, in 4 Fällen sowohl eine Radiojodtherapie als auch eine externe Bestrahlung, in 11 Fällen wurde ausschließlich extern bestrahlt, in 2 Fällen zusätzlich mit Cytostatika behandelt. In 5 Fällen wurde keine Nachbehandlung durchgeführt.

Bei den follikulären Karzinomen erfolgte 29 mal eine Radiojodtherapie, 8 mal eine Radiojodtherapie mit zusätzlicher externer Bestrahlung, in 1 Fall wurden zusätzlich Cytostatika gegeben, 7 mal wurde keine Nachbehandlung durchgeführt.

Tab. 16: Nachbehandlung bei den verschiedenen SD-malignomen

	anapl. Ca n = 61	foll. Ca n = 55	pap. Ca n = 59	med. Ca n = 9	andere n = 10
keine	18 30 %	7 13 %	5 8 %	1 11 %	4 40 %
Radiojod	0	29 53 %	37 63 %	0	0
Radiojod + ext. Bestr.	5 8 %	8 15 %	4 7 %	0	0
ext. Bestrah.	36 59 %	8 15 %	11 19 %	6 67 %	4 40 %
Cytostat.	4 7 %	1 2 %	2 3 %	0	0
keine Angaben	1 2 %	3 5 %	2 3 %	2 22 %	2 20 %

3. 12. Überlebensraten

Von der Gesamtzahl von 194 Patienten konnten die Überlebensraten von 122 Patienten (63 %) ermittelt werden - ein 5 - Jahresintervall vom Behandlungsbeginn vorausgesetzt. Von diesen Patienten lebten 5 Jahre nach Diagnosestellung noch 49 Patienten. Damit betrug die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate 40 %. Innerhalb eines Jahres waren bereits 48 % der Patienten verstorben.

Die 5-Jahresüberlebensrate der Frauen lag mit 45 % deutlich über derjenigen der Männer, die 34 % betrug.

Tab. 17: 5-Jahresüberlebensrate von 122 Struma maligna Patienten

	5-Jahresüberlebensrate
122 Patienten	49 (40 %)
64 Frauen	29 (45 %)
58 Männer	20 (34 %)

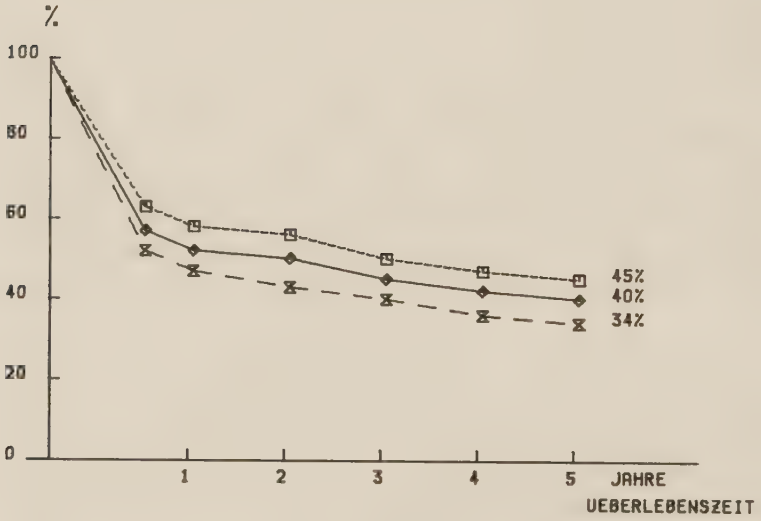


Abb. 9: Überlebensrate von 122 Struma maligna Patienten

◆——◆ : gesamt (n = 122)

□----□ : Frauen (n = 64)

⧗ - - ⧗ : Männer (n = 58)

Von 42 Patienten mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom erreichten lediglich 5 % die 5-Jahresgrenze. 86 % der Erkrankten starben bereits innerhalb des ersten Jahres (siehe Abb. 10).

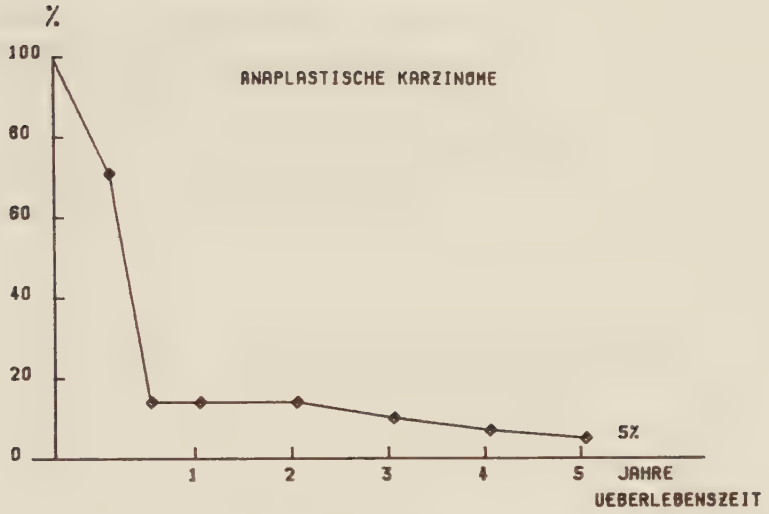


Abb. 10: Überlebensrate bei 42 Patienten mit anaplastischem Schilddrüsenkarzinom

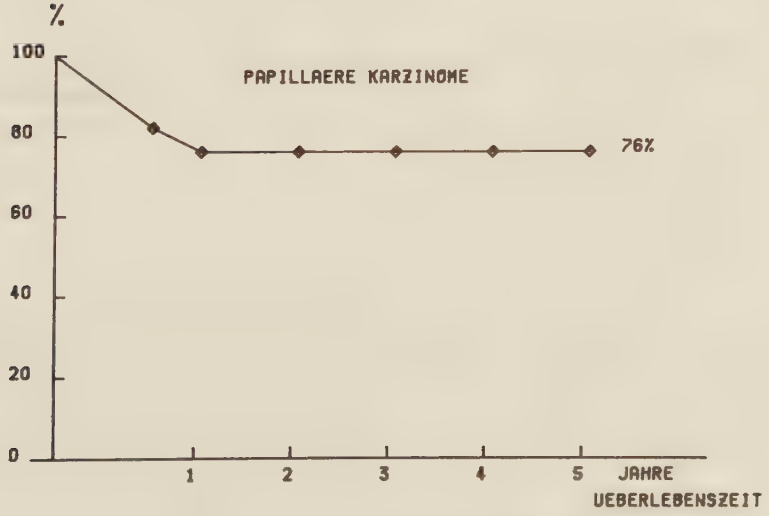


Abb. 11: Überlebensrate bei 34 Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom

In der Gruppe der papillären Karzinome betrug die 5-Jahresüberlebensrate 76 %. Innerhalb des ersten Jahres verstarben 24 % der Patienten, danach verlief die Kurve horizontal.

Bei den follikulären Karzinomen ließ sich der Verlauf von 31 Patienten verfolgen. Die 5-Jahresüberlebensrate betrug 55 %. Innerhalb eines Jahres verstarben 19 % der Patienten.

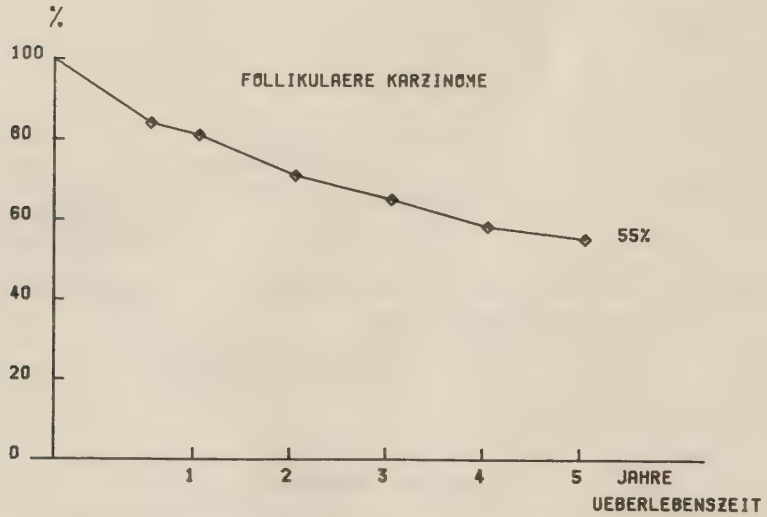


Abb. 12: Überlebensrate bei 31 Patienten mit follikulärem Schilddrüsenkarzinom

Tab. 18: 5-Jahresüberlebensraten der verschiedenen Schilddrüsenkarzinomformen

	5-Jahresüberlebensrate n	%
anaplastisches Ca (n = 42)	2	5 %
follikuläres Ca (n = 31)	17	55 %
papilläres Ca (n = 34)	26	76 %
medulläres Ca (n = 9)	3	33 %

Die Überlebensrate fand sich - außer vom histologischen Typ und vom Geschlecht - deutlich abhängig vom Alter. In der Gruppe der unter 45-Jährigen betrug die 5-Jahresüberlebensrate 79 %, bei den über 45-Jährigen dagegen nur 30 %.

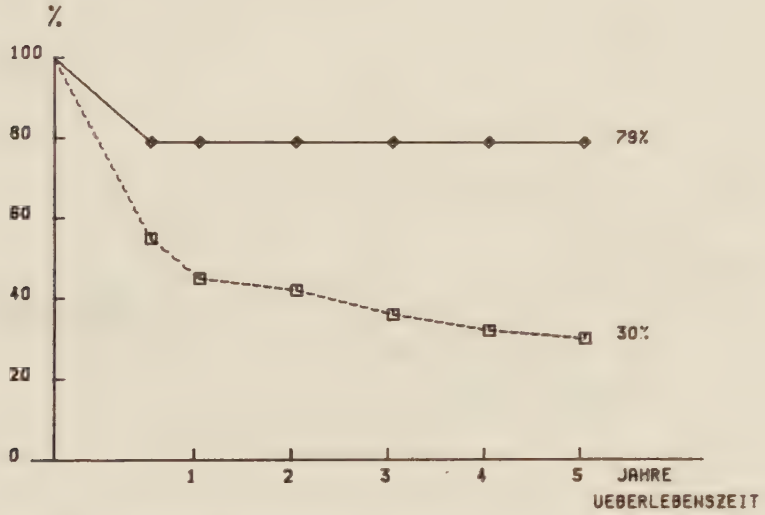


Abb. 13: Überlebensrate aller Patienten in Abhängigkeit vom Alter

◇———◇ : 25 Patienten unter 45 Jahren

□-----□ : 97 Patienten über 45 Jahren

Ein weiterer deutlicher prognostischer Faktor stellte die klinische Ausdehnung des Schilddrüsenkarzinoms dar. In den Stadien I und II (nach RÖHER) betrug die 5-Jahresüberlebensrate aller histologischer Formen 81 %. Im Stadium III 18 % und im Stadium IV nur noch 12 %.

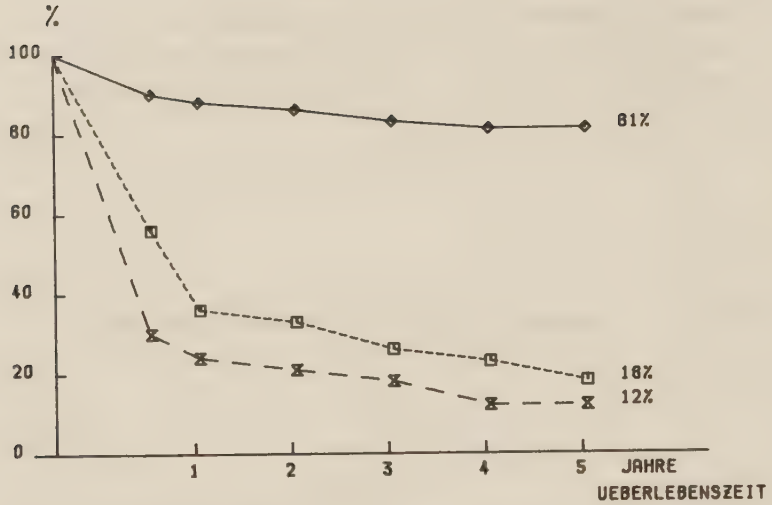


Abb. 14: Überlebensrate aller Patienten in Abhängigkeit von der Stadieneinteilung

◇——◇ : Stadium I und II (n = 42)
□-----□ : Stadium III (n = 39)
⧖ - - ⧖ : Stadium IV (n = 33)

Eingeteilt nach dem TNM-System ergaben sich folgende Überlebensquoten:

im Stadium T_{o-1} betrug die 5-Jahresüberlebensrate 84 %, im Stadium T_2 65 %. Hatte der Tumor die Organgrenzen überschritten (T_3), fiel die 5-Jahresüberlebensrate auf 24 % ab, bei Tumoreinbruch in die Nachbarorgane sogar auf 7 %.

Beim Vorliegen palpabler Lymphknoten sank die 5-Jahresüberlebensrate von bei N_o 69 % auf 39 % bei N_1 ab. Beim beidseitigen Vorliegen tastbarer Lymphknoten (N_2) sank die 5-Jahresüberlebensquote auf 25 % und beim Vorliegen verbackener Lymphknoten (N_3) auf 6 %.

Ein Vorhandensein von Fernmetastasen reduzierte die 5-Jahresüberlebensrate von 59 % bei M_o auf 12 % bei M_1.

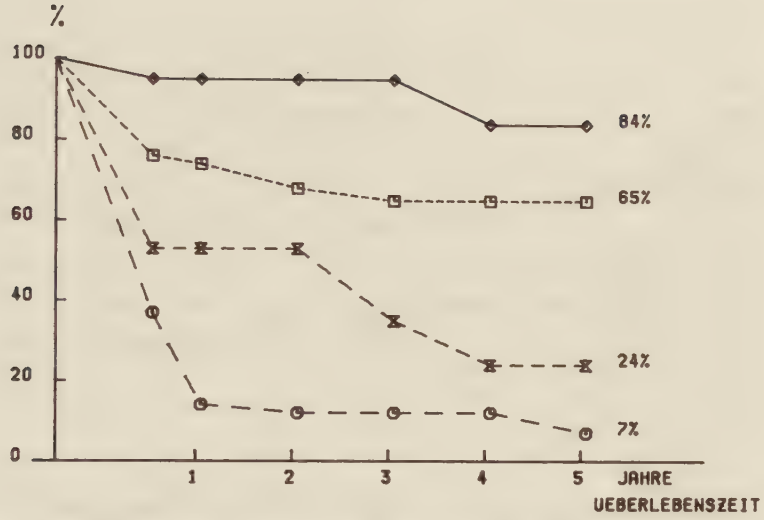


Abb. 15: Überlebensrate aller Patienten in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Primärtumors

◇——◇ : T_{o-1} (n = 19)
□-----□ : T_2 (n = 34)
⧗ - - ⧗ : T_3 (n = 17)
◷ — ◷ : T_4 (n = 43)

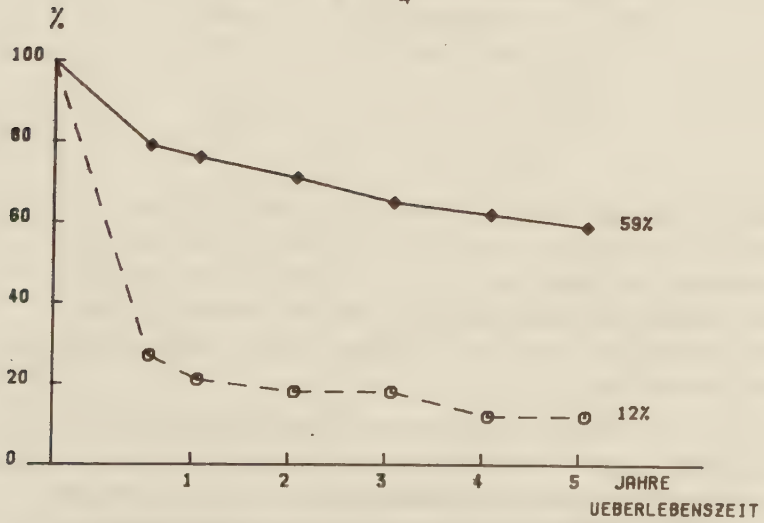


Abb. 16: Überlebensrate aller Patienten in Abhängigkeit von der Fernmetastasierung

◇——◇ : M_o (n = 68)
◷ - -◷ : M_1 (n = 33)

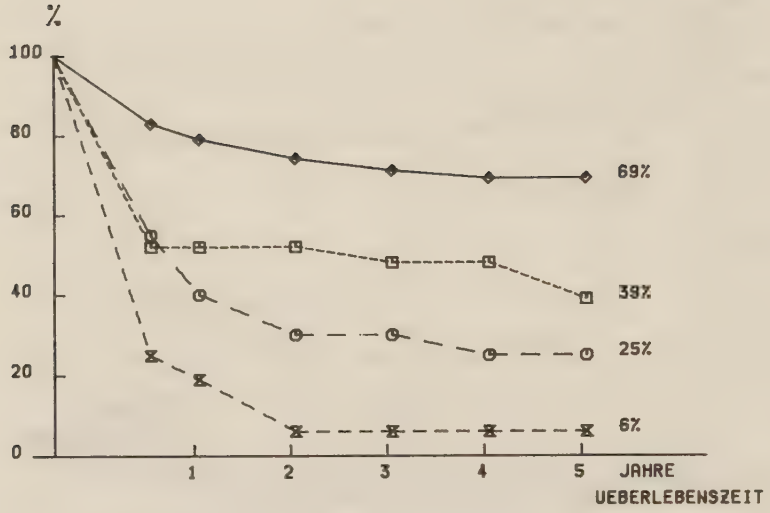


Abb. 17: Überlebensrate aller Patienten in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall

N_0 (n = 42)
N_1 (n = 23)
N_2 (n = 20)
N_3 (n = 16)

Der Einfluß des Operationsverfahrens auf die Überlebenszeit ist schwierig zu beurteilen, angesichts der guten Prognose der differenzierten Schilddrüsenkarzinome und des dadurch notwendigen langen Beobachtungszeitraums, der Abhängigkeit von der Tumorausdehnung, dem Alter und dem Geschlecht.

In der Gruppe der papillären Karzinome erreichten alle im Stadium I und II operierten Patienten die 5-Jahresgrenze, unabhängig von der Operationsmethode. Mehr als 10 Jahre überlebten 14 Patienten. Bei 9 von ihnen war eine subtotale Resektion durchgeführt worden, bei 4 eine totale Thyreoidektomie und bei einem Patienten eine Hemithyreoidektomie.

In der Gruppe der follikulären Karzinome überlebten alle im Stadium I operierten Patienten mehr als 5 Jahre, unabhängig von der Operationsmethode.
9 Patienten lebten länger als 10 Jahre. Bei 6 von ihnen war eine subtotale Resektion durchgeführt worden und bei 3 Patienten eine totale Thyreoidektomie.

Bei den anaplastischen Karzinomen überlebten nur 2 Patienten 10 Jahre. Beidesmal war im Stadium I eine totale Thyreoidektomie durchgeführt worden.

4. DISKUSSION

Zwischen 1966 und 1980 wurden an der Universitätsklinik Tübingen 3.355 Schilddrüsenoperationen durchgeführt. In 6,5 % der Operationen fand sich ein Schilddrüsenmalignom. Die Literaturangaben hierüber schwanken zwischen 0,98 und 7,2 % (KLEIN 1980), ähnliche Zahlen werden jedoch von KEMINGER (1979) (6,4 %) und RANKE (1973) (6,7 %) berichtet.

Die histologische Klassifikation der 194 Schilddrüsentumoren ergab in 31,4 % ein anaplastisches, in 30,4 % ein papilläres und in 28,4 % ein follikuläres Karzinom. In 4,6 % wurde ein medulläres Karzinom gesehen und 5,2 % entfielen auf eine heterogen zusammengesetzte Gruppe seltener Tumoren.

Die Literaturangaben über die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Malignomtypen schwanken deutlich. In kropffreien Gebieten ist das papilläre Karzinom die häufigste Tumorform. Von amerikanischen Autoren werden Anteile von 60 - 80 % angegeben (WOOLNER 1961, FIGG 1978, CADY 1981). Im europäischen Raum schwanken die Angaben für das papilläre Karzinom im Nichtendemiegebiet zwischen 33 und 45 % (KLEIN 1980, SAXEN 1969, BECKER 1980).
Im Strumaendemiegebiet überwiegen die weniger differenzierten Tumorformen, das follikuläre und das anaplastische Karzinom (CORREA 1969, HEDINGER 1974, LÖHRS 1977). Interessant ist, daß nach Einführung der Jodprophylaxe in der Schweiz eine Verschiebung der relativen Häufigkeit eingetreten ist: Die Zahl der papillären Karzinome nahm deutlich zu, die Zahl der prognostisch weniger günstigen follikulären und anaplastischen Karzinome fiel ab (BUBENHOFER u. HEDINGER 1977 , KIND 1966, WALTHARD 1963).
Eine möglich Erklärung liefert die Beobachtung von FURTH (1969): Danach zeigen Langzeitstudien, daß sich differenzierte Karzinome in undifferenzierte verwandeln können. Chronische TSH-Stimulation, wie sie in Jodmangelgebieten vorkommt, fördert möglicherweise diesen Entdifferenzierungsvorgang. Zudem werden in einem Nichtendemiegebiet knotige

Schilddrüsenveränderungen eher beachtet und kommen in einem früheren Stadium zur Behandlung (LÖHRS 1977).
Die histologische Verteilung des Tübinger Krankenguts entspricht etwa derjenigen, die in einem mittleren Strumaendemiegebiet erwartet werden durfte. Eine ähnliche prozentuale Verteilung wird von PEITSCH (1979) für ein Göttinger Krankengut berichtet. Dagegen fand LÖHRS (1977) im Münchner Endemiegebiet - bei einer ähnlichen Häufigkeit der anaplastischen Karzinome - mehr follikuläre und weniger papilläre Karzinome. Eine Erklärung für diese Unterschiede läge möglicherweise darin, daß nach HORSTER (1975) die Struma in Bayern weitaus verbreiteter ist als in Baden-Württemberg.
Nicht unerwähnt soll an dieser Stelle bleiben, daß von zahlreichen Autoren darauf hingewiesen wird, daß trotz vereinheitlichter Klassifikation der Schilddrüsenmalignome alle Schlußfolgerungen hinsichtlich regionaler Unterschiede kritisch zu stellen sind. So hängt das Vorkommen der verschiedenen Tumorformen nicht nur von der histologischen Interpretation ab, sondern auch von der Auswahl des Krankenguts, der Intensität der Diagnostik und der Operationsfreudigkeit des Chirurgen (KLEIN 1980, SAXEN 1969, HAKAMA 1969).

Tab. 19: Prozentuale Verteilung der 3 häufigsten Schilddrüsenkarzinome in unterschiedlichen Regionen

	föll. Ca	pap. Ca	anapl. Ca
eigene Angaben Tübingen	28	30	31
LÖHRS 1977 München	41	22	29
PEITSCH 1979 Göttingen	34	28	30
WOOLNER 1961 USA	18	61	15
HEDINGER (vor Einf. der Jod.)	42	8	37
Schweiz (nach Einf. d. Jod.)	30	33	24

Wie andere Autoren (KEMINGER 1979, RANKE 1973, BECKER 1980) beobachteten auch wir in den letzten Jahren eine Zunahme der Schilddrüsenmalignome und dabei insbesondere eine Zunahme der differenzierten Tumorformen. Während Ende der 60er Jahre noch gleich viel differenzierte wie undifferenzierte Tumoren gefunden wurden, betrug der Anteil der differenzierten Tumoren in den letzten Jahren über 70 %. WAHL (1977) und RÖHER (1979) werten die Zunahme der differenzierten Tumorformen als Auswirkung einer verbesserten Frühdiagnostik. Durch eine Diagnosestellung zu einem früheren Tumorstadium soll einer möglichen Entdifferenzierung länger bestehender Schilddrüsenmalignome vorgegriffen werden. In Untersuchungen von SILVERBERG (1966) lag die Malignomfrequenz in einem nicht selektionierten Autopsiematerial wesentlich höher als die Krankheitsinzidenz, überwiegend handelte es sich dabei um papilläre bzw. papillär-follikuläre Tumoren. Ob diese zeitlebens nicht manifest werdenden Karzinome als operative Zufallsbefunde bei der beobachteten Zunahme der differenzierten Tumorformen in den letzten Jahren eine größere Rolle spielen, ist noch nicht geklärt.

Alters- und Geschlechtsverteilung unseres Krankenguts stimmen im wesentlichen mit der Literatur überein (BUBENHOFER u. HEDINGER 1977, RÖHER 1977, LÖHRS 1977). Das Durchschnittsalter betrug bei beiden Geschlechtern 58 Jahre, erwartungsgemäß lag das Durchschnittsalter beim anaplastischen Karzinom mit 66 Jahren am höchsten. Beim follikulären Karzinom betrug das Durchschnittsalter 59 Jahre, in der Gruppe der papillären Karzinome 50 Jahre. Von amerikanischen Autoren (FIGG 1978, CADY 1981, WOOLNER 1961) werden jedoch durchweg jüngere Durchschnittsalter angegeben, so von WOOLNER (1961) für das papilläre Karzinom 42 Jahre, für das follikuläre Karzinom 50 Jahre und für das anaplastische Karzinom 57 Jahre.

Auch in unserem Krankengut waren die Frauen häufiger von einem Schilddrüsenkarzinom betroffen. Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 1 : 1,5. Eine ähnliche Zahl wurde von HEDINGER (1975) mit 1 : 1,3 für die Schweiz vor Einführung der

Jodprophylaxe berichtet. Nach DE QUERVAIN (1941) ist die Struma maligna beim weiblichen Geschlecht häufiger; das Verhältnis wird um so mehr 1 : 1, je mehr man sich dem Zentrum einer schweren Endemie nähert.

Interessant ist, daß im Tierexperiment die chronische Zufuhr von Thiouracilen zu einer erheblichen Frequenzzunahme von Schilddrüsenkarzinomen führte und durch zusätzliche Östrogenzufuhr noch gesteigert werden konnte (MONEY 1966).

Die klinischen Hinweise auf ein vorliegendes Malignom waren in der Gruppe der anaplastischen Karzinome am deutlichsten. Hier fanden sich in 80 % Angaben über ein innerhalb von Wochen schnell zunehmendes Strumawachstum. In 86 % lag ein derber, meist nicht verschieblicher Solitärknoten vor. In der Gruppe der differenzierten Karzinome war der klinische Befund sehr viel diskreter. In 55 % fand sich ein derber Knoten, der in 18 % rasch gewachsen war. Die Literaturangaben über die Häufigkeit von Lokalsymptomen sind recht unterschiedlich. Von allen Autoren wird darauf hingewiesen, daß es sich hier in der Regel um Spätsymptome handelt (PICHLMAYR 1972, KLEIN 1980, PFANNENSTIEL 1982).
Malignitätsverdächtig sind besonders rasch wachsende Solitärknoten in einer sonst nicht knotig veränderten Struma. Ein malignitätsverdächtiger Knoten stellt nach wie vor eine absolute Operationsindikation dar. Dagegen hat sich die Einstellung beim Vorliegen eines szintigraphisch kalten Knotens ohne weitere Verdachtsmomente gewandelt. Hier wird von den meisten Autoren zunächst eine weitere Abklärung durch eine Feinnadelbiopsie empfohlen. Zwar geht die überwiegende Mehrzahl aller Schilddrüsenmalignome mit einem szintigraphischen Speicherdefekt einher (KOCH 1979), der kalte Knoten ist aber nicht pathognomonisch für eine Struma maligna. Nach einer Übersicht von BÖRNER (1976) werden Malignitätsraten von 5 - 25 % bei kalten Knoten und von 3 - 8 % bei warmen Knoten angegeben.

In unserem Krankengut fand sich bei 95 % der Schilddrüsen-

malignompatienten, bei denen ein Szintigramm durchgeführt worden war, ein kalter Knoten, bei 2 % ein warmer Knoten und bei 3 % wurde das Szintigramm als unauffällig beurteilt. DROESE (1982) fordert dementsprechend eine Abklärung aller tastbaren Veränderungen der Schilddrüse unabhängig vom szintigraphischen Bild durch eine Feinnadelpunktion. RÖHER und WAHL (1981) sehen in der Feinnadelpunktion eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Indikationsstellung zur Operation. HEIMANN (1978) konnte zeigen, daß nach Einführung der Feinnadelpunktion der Anteil der schon praeoperativ gestellten Karzinomdiagnosen auf 75 % anstieg.

In unserem Krankengut war lediglich in 37 % durch praeoperative diagnostische Maßnahmen die Verdachtsdiagnose Struma maligna gestellt worden. In 25 % konnte die Diagnose erst postoperativ durch die histologische Untersuchung gestellt werden. Von BECKER (1980) wird in 36 % eine erst postoperative Diagnosestellung berichtet, von KEMINGER (1979) in 18 % und von SPELSBERG (1978) in 16,5 %. Da in Tübingen die Feinnadelaspiratiosbiopsie mit anschließender cytologischer Begutachtung erst vereinzelt durchgeführt wird (in den Krankenakten fanden sich lediglich in 15 % Angaben über eine durchgeführte Feinnadelbiopsie), könnte mit ihrer routinemäßigen Einführung die Rate der praeoperativ gestellten Karzinomdiagnosen sicher deutlich erhöht werden. Dem Chirurgen wäre damit die Möglichkeit einer besseren Operationsplanung gegeben und die Zahl der mit einer höheren Komplikationsrate belasteten sekundären Thyreoidektomien könnte reduziert werden.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (SPELSBERG 1978, BECKER 1980) konnten auch wir in den letzten Jahren das vermehrte Auftreten weniger fortgeschrittener Tumoren beobachteten. Befanden sich Ende der 60er Jahre noch 64 % der Patienten bei Therapiebeginn in Tumorstadium III und IV, so reduzierte sich deren Anteil Ende der 70er Jahre auf 44 %. Der Anteil, der bei Diagnosestellung auf das Organ beschränkte Tumoren, stieg im selben Zeitraum von 36 auf 54 % an. Ähnliche Zahlen werden von WAHL (1981) berichtet; er führt

dieses Verhalten auf eine verbesserte Frühdiagnostik zurück.

Das Wachstumverhalten der verschiedenen Tumorarten unseres Krankenguts stimmt im wesentlichen mit den Angaben anderer Autoren überein (WOOLNER 1961, HEITZ 1976, LÖHRS 1977).
Die größte Aggressivität zeigten erwartungsgemäß die anaplastischen Karzinome. Hier lag in 87 % zum Zeitpunkt der Diagnosestellung organüberschreitendes Wachstum vor, ein Lymphknotenbefall in 69 % und Fernmetastasen in 43 %.
Bei den papillären Karzinomen konnte das bekannte Verhalten früh regionale Lymphknotenmetastasen und spät Fernmetastasen zu setzen, bestätigt werden: Ein organüberschreitendes Wachstum lag in 17 % vor, Lymphknotenmetastasen in 45 % und Fernmetastasen lediglich in 7 %.
Die follikulären Karzinome hatten in 16 % die Organgrenzen überschritten, ein Lymphknotenbefall war in 27 % aufgetreten und Fernmetastasen in 36 %.

Zur Therapie der Struma maligna stehen folgende Verfahren zur Verfügung: die Operation, die Radiojodtherapie, die perkutane Strahlentherapie, die Hormonsubstitution und die Chemotherapie. Selbstverständlicher Teil aller Therapiekonzepte ist die postoperative Hormonsubstitution, die die endogene TSH-Sekretion supprimieren soll. Am Anfang jeder Therapie steht zunächst als wichtigste Maßnahme die Operation. In den 60er Jahren war die subtotale Resektion der bevorzugte Eingriff, der dann in den 70er Jahren von der totalen Thyreoidektomie abgelöst wurde. Auch in unserem Krankengut stieg der Anteil der total thyreoidektomierten Patienten von 14 % (1966 - 1970) auf 64 % an (1976 - 1980).
Für die Durchführung einer totalen Thyreoidektomie sprechen im wesentlichen folgende Punkte:

1. Auch bei makroskopisch einseitigem Befall konnte in Serienschnittuntersuchungen in bis zu 80 % eine intrathreoidale Metastasierung auf die Gegenseite nachgewiesen werden (RANKE 1973).

2. Schilddrüsenkarzinome reichern Jod wesentlich schlechter als normales Schilddrüsengewebe an. Erst durch die totale Entfernung des gesunden Schilddrüsenparenchyms wird die relative Jodbindungskapazität etwaiger Metastasen bzw. des verbliebenen Tumorrests gesteigert und damit eine Isotopendarstellung und eine Isotopentherapie ermöglicht.

3. Nach Untersuchungen von MAZZAFERRI (1977) traten nach Durchführung einer totalen Thyreoidektomie signifikant weniger lokale Rezidive auf (7,1 %) als nach lediglich resezierenden Operationsverfahren (18,4 %). Zwar scheint das regionale Rezidiv die Überlebenszeit nicht zu beeinflussen, für den Patienten bedeutet die Notwendigkeit von Reinterventionen jedoch eine Beeinträchtigung.

4. Nach ungenügend radikaler Tumorentfernung besteht die Möglichkeit, daß verbliebenes differenziertes Tumorgewebe eine Entdifferenzierung in ein anaplastisches Karzinom durchmacht (HEITZ 1976).

Ausgehend von den guten Erfahrungen, die amerikanische Autoren mit weit weniger eingreifenden Methoden erzielten (CADY 1976, BUCKWALTER 1972, MAZZAFERRI 1977) und der erhöhten Komplikationsrate nach Durchführung einer totalen Thyreoidektomie, wird in den letzten Jahren auch von europäischen Autoren beim Vorliegen eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ein mehr konservativ chirurgisches Vorgehen gefordert. SCHUMANN (1977) befürwortet bei Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom, die jünger als 40 Jahre sind, bei makroskopisch einseitigem Befall ohne Kapseldurchbruch und ohne Lymphknotenmetastasen, die Hemithyreoidektomie der befallenen Seite mit subtotaler Resektion der kontralateralen Seite. Ebenfalls verzichtet er auf eine Reoperation, wenn sich nach ein- oder beidseitiger subtotaler Resektion die Diagnose eines papillären Karzinoms herausstellt und makroskopisch und mikroskopisch sicher im Gesunden reseziert wurde. Konsequenterweise wird in diesem Fall auch auf die Durchführung einer Radiojod oder perkutanen Strahlentherapie verzichtet.

Bei jedem Patienten jenseits des 40. Lebensjahres empfiehlt er unabhängig von der Ausdehnung des Tumors eine totale Thyreoidektomie vorzunehmen. Bei erst postoperativem Vorliegen der histologischen Diagnose wird in einer möglichst frühzeitigen zweiten Sitzung das Gebiet revidiert und das Restgewebe entfernt.
GEMSENJÄGER (1978) führt bei Patienten unter 40 Jahren bei kleinen, intrathyreoidal gelegenen, papillären Karzinomen (auch bei Lymphknotenbefall) und bei hochdifferenzierten follikulären Karzinomen ohne Metastasen eine Hemithyreoidektomie mit Entfernung der sichtbaren Lymphknotenmetastasen und eine Teilresektion der Gegenseite durch. Auch er verzichtet in diesen Fällen auf eine nachfolgende Radiojod oder Strahlentherapie.
Dagegen wird von PEITSCH (1979) und RÖHER (1981) beim Vorliegen eines follikulären Karzinoms immer eine totale Thyreoidektomie mit anschließender Radiojodtherapie angestrebt.
STAHLSCHMIDT (1977, 1981) lehnt eine Modifizierung des Operationsverfahrens nach der jeweils vorliegenden Histologie ab, da 1. erst die totale Entfernung des Schilddrüsenparenchyms die Voraussetzung für die in jedem Fall zu versuchende Isotopentherapie schafft und 2. die Schnellschnittdiagnose häufig durch das Ergebnis bei der Paraffineinbettung korrigiert werden muß. Zur Verminderung der Komplikationsrate empfiehlt er die Durchführung einer "near total" Thyreoidektomie, bei der lediglich die dem Nervus recurrens benachbarten hinteren Kapselanteile belassen werden bei makroskopisch totaler Entfernung sämtlichen Schilddrüsengewebes.
Bei der Diagnose eines zufällig entdeckten, sogenannten okkulten papillären Karzinoms scheint sich bei den meisten Autoren eine konservativ abwartende Haltung durchzusetzen (CADY 1981, BECKER 1980, WAHL 1982, LANG 1981).
Auch wird von der Durchführung einer radikalen Neck dissektion abgeraten, zugunsten der Empfehlung lediglich die erkennbar metastasenbefallenen Lymphknoten zu entfernen.

Die chirurgische Therapie in unserem Krankengut bestand zu

42 % in einer totalen Thyreoidektomie. In 17 % erfolgte eine subtotale Resektion, in 18 % konnte lediglich palliativ operiert werden.
Eine Modifikation des Operationsverfahrens nach der jeweils vorliegenden Histologie wurde in unserem Krankengut nicht vorgenommen. Erwartungsgemäß war in der Gruppe der anaplastischen Karzinome der Anteil der palliativen Eingriffe mit 44 % am höchsten, bei den papillären Karzinomen überwog mit 56 % der Anteil der totalen Thyreoidektomien.

Bei 32 % der Struma maligna Patienten erfolgte mehr als ein operativer Eingriff. Eine ähnliche Zahl wird mit 38 % von SPELSBERG (1978) berichtet. Bei beiden Untersuchungen entfielen 13 % auf sekundäre Thyreoidektomien bei erst postoperativ bekanntem Malignom. In 14 Fällen lag in unserem Krankengut ein papilläres Karzinom vor, in 8 Fällen ein follikuläres und in 3 Fällen ein anaplastisches Karzinom. Möglicherweise kann bei Berücksichtigung der vorherigen Ausführungen die Zahl der sekundären Thyreoidektomien reduziert werden.

Die zweifelhafte Zuverlässigkeit der Schnellschnittdiagnose wird auch in unserer Untersuchung dokumentiert: In den Krankenakten finden sich in 44 Fällen Angaben über einen durchgeführten Schnellschnitt, in 16 % mußte die Diagnose durch die histologische Untersuchung korrigiert werden, in einem Fall konnte keine Aussage getroffen werden.

Die gefürchtetsten Komplikationen bei einer Schilddrüsenoperation sind die Recurrensparese und der Hypoparathyreoidismus. In unserem Krankengut trat in 5,5 % aller Struma maligna Operationen eine Recurrensparese auf. Die totalen Thyreoidektomien waren mit 10,2 % etwas höher damit belastet. Am häufigsten droht diese Komplikation bei einer sekundären Thyreoidektomie, die auch in unserem Krankengut mit 15,4 % am stärksten mit dieser Komplikation belastet war. Die Literaturangaben über Recurrensparesen schwanken um 7 %, bei Zweiteingriffen um 15 % (BAY 1982).

Ein Hypoparathyreoidismus trat in 7,4 % aller Operationen auf. Bei den totalen Thyreoidektomien lag die Häufigkeit mit 13,1 % deutlich höher, mit 15,4 % waren die Rezidiveingriffe am stärksten mit dieser Komplikation behaftet. Die Literaturangaben schwanken um 12 %, nach totalen Thyreoidektomien wurden bis zu 19 % angegeben.

Die postoperative Letalität lag bei 4,6 %, bei 9 von den 10 betroffenen Patienten lag bereits ein Stadium IV vor. Von WAHL (1977) wird mit 4 % eine ähnliche Zahl berichtet.

Zur Nachbehandlung der Schilddrüsenkarzinome wurde in Tübingen bis 1969 unabhängig von der Histologie eine perkutane Nachbestrahlung durchgeführt. Nur bei Metastasen erfolgte eine Prüfung der Jodspeicherung und eventuell eine Radiojodtherapie. Ab 1970 erfolgte bei den differenzierten Karzinomen in der Regel postoperativ zunächst eine Radiojodausschaltung des Schilddrüsenrestes und beim Nachweis von jodspeichernden Fernmetastasen erneut eine Radiojodtherapie. Bei den undifferenzierten und medullären Karzinomen, den Sarkomen und nichtspeichernden Fernmetastasen differenzierter und undifferenzierter Tumoren wurde eine externe Megavoltbestrahlung durchgeführt (vergl. ANGER 1982).
Cytostatika wurden meist erst nach Ausschöpfung aller chirurgischer und strahlentherapeutischer Maßnahmen eingesetzt.

Ein ähnliches therapeutisches Konzept wird von TUBIANA (1981), REINERS (1982) und ENGELKEN et al. (1976) berichtet. Dagegen führen LEISSNER et al. (1982) und RICCABONA (1979) bei allen Schilddrüsentumoren des Primärstadiums T_3 ungeachtet der Histologie eine perkutane Strahlentherapie durch. Von BIERSACK (1982) wird generell bei undifferenzierten und überwiegend auch bei differenzierten Tumoren eine Radiojodtherapie durchgeführt, er beobachtete bei 20 % der anaplastischen Metastasen eine Radiojodspeicherung. Auch in unserem Krankengut wurden bei 8 % der anaplastischen Karzinome jodspeichernde Metastasen gesehen (vergl. ANGER 1982).

Von 122 Patienten konnte der Krankheitsverlauf mindestens über 5 Jahre hin verfolgt werden. Nach 5 Jahren lebten noch 49 Patienten (40 %). Die schlechteste Prognose mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 5 % wurde für die anaplastischen Karzinome ermittelt. In der Gruppe der follikulären Karzinome betrug die 5-Jahresüberlebensrate 55 % und bei den papillären Karzinomen 76 %.
Ähnliche Ergebnisse berichtet LÖHRS (1977) von einem Münchner Krankengut: Er fand eine durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate von 28 %, bei den anaplastischen Karzinomen 7 %, bei den follikulären 39 % und bei den papillären Karzinomen 62 %.
In Übereinstimmung mit WOOLNER (1961), BUCKWALTER (1972), FRANSILLA (1975), CADY (1976), STAUNTON (1972) und BYAR (1979) konnte auch an unserem Krankengut gezeigt werden, daß die Prognose außer von der Histologie auch vom Alter, Geschlecht und Stadium abhängig war. Für das wahrscheinliche Verhalten eines neu entdeckten Schilddrüsenkarzinoms lassen sich somit folgende Aussagen treffen:

- Die besten Heilungsaussichten haben differenzierte, organbegrenzte Tumoren (wobei die Prognose eines papillären Karzinoms besser ist als die des follikulären).
- Die Prognose ist bei jüngeren Patienten (unter 45 Jahren) deutlich besser als in höherem Alter.
- Bei Frauen ist die Prognose besser als bei Männern.
- Die Prognose ist abhängig von der Ausdehnung des Tumors, von der Fernmetastasierung (und in unserem Krankengut auch vom Lymphknotenbefall).

Da die Prognose der Schilddrüsenmalignome von so vielen, therapieunabhängigen Faktoren abhängt, lassen sich Behandlungserfolge nur schwer beurteilen. Für die Überlegenheit eines Operationsverfahrens konnte demnach in unserem Krankengut keine Aussage getroffen werden.

Ein Vergleich der Überlebensraten von mitteleuropäischen Zentren und amerikanischen Kliniken zeigen häufig in Europa - trotz radikaleren chirurgischen Vorgehens - deutlich

schlechtere Therapieergebnisse. WAHL et al. (1982) sieht die Hauptursache hierfür - nach einer Gegenüberstellung des Krankenguts der Mayo-Klinik (WOOLNER 1961) und einem Münchner Krankengut von LÖHRS (1977) - in der unterschiedlichen Zusammensetzung. So überwogen im Löhrschen Krankengut sowohl die prognostisch ungünstigeren Tumorformen als auch die fortgeschritteneren Tumorstadien.
LÖHRS selbst führt folgende Überlegungen aus:

- Da in Nichtendemiegebieten einzelne Knoten vorzeitiger erkannt und entfernt werden, treten hier auch mehr Karzinom-Frühstadien auf.
- In Endemiegebieten treten häufiger prognostisch ungünstigere Karzinomformen auf als in jodreichen Gegenden oder Gebieten mit Jodsalzprophylaxe wie USA und Schweiz (vergl. BUBENHOFER u. HEDINGER 1977).

"Die Untersuchungsergebnisse sprechen für einen Zusammenhang zwischen aufgenommener Jodmenge und Morphologie des Schilddrüsencarcinoms und eher für als gegen die Hypothese, daß auch beim Menschen der erhöhten TSH-Stimulation eine Bedeutung zumindest als modifizierender Kofaktor in der Pathogenese des Schilddrüsencarcinoms zukommt. " (LÖHRS 1977)

Somit liegt die Forderung nach einer konsequenten generellen Kropfprophylaxe durch Jodierung von Speisesalz nahe. Wahrscheinlich könnte hiermit ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Therapieergebnisse beim Schilddrüsenmalignom geleistet werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Zwischen 1966 und 1980 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen 3.355 Schilddrüsenoperationen durchgeführt. In 6,5 % der Operationen fand sich ein Malignom. Die retrospektive Auswertung dieser Fälle ergab in 31,4 % das Vorliegen eines anaplastischen Karzinoms, in 30,4 % ein papilläres, in 28,4 % ein follikuläres und in 4,6 % ein medulläres Schilddrüsenkarzinom. 5,2 % entfielen auf eine heterogen zusammengesetzte Gruppe verschiedenartiger Malignome.

Das Durchschnittsalter betrug bei der Gesamtheit der Schilddrüsenmalignome bei beiden Geschlechtern 58 Jahre mit einem deutlichen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. In der Gruppe der anaplastischen Karzinome war das Durchschnittsalter 66 Jahre, bei den follikulären Karzinomen 59 Jahre und bei den papillären Karzinomen 50 Jahre.
Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 1 : 1,5.

Die chirurgische Therapie bestand zu 42 % in einer totalen Thyreoidektomie, in 17 % erfolgte eine subtotale Resektion und in 18 % konnte lediglich palliativ operiert werden.
In den letzten Jahren war ein deutliches Ansteigen der totalen Thyreoidektomien zu verzeichnen.
Von 63 % der Patienten konnte der Krankheitsverlauf über 5 Jahre hin verfolgt werden. Nach 5 Jahren lebten von ihnen noch 40 %. Die schlechteste Prognose wurde für die anaplastischen Karzinome mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 5 % ermittelt. In der Gruppe der follikulären Karzinome betrug die 5-Jahresüberlebensrate 55 % und bei den papillären Karzinomen 76 %.
Die Prognose fand sich außer von der Histologie deutlich abhängig vom Alter, vom Geschlecht und vom vorliegenden Stadium bei Diagnosestellung.
Für die Überlegenheit eines Operationsverfahrens konnte keine Aussage getroffen werden.

6. Literaturverzeichnis

ANGER, K., U. FEINE: Behandlungsergebnisse des Schilddrüsenkarzinoms in Tübingen. In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 204-208 (1982)

BAKER, H.W.: Anaplastic thyroid cancer twelve years after radioiodine therapy. Cancer 23, 885-890 (1969)

BAY, V.: Chirurgischer Part der Behandlung. In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 49-57 (1982)

BECKER, H.: Struma maligna. Diagnostische Probleme und operationstaktisches Vorgehen. Fortschr. Med. 98, 16-20 (1980)

BIERSACK, H.J., B. HELPAP, C. WINKLER: Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms - eingreifendes oder zurückhaltendes Konzept? In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 39-48 (1982)

BÖRNER, W.: Methoden zur Diagnostik des Solitärknotens der Schilddrüse. Med. Welt 27, 1611-1617 (1976)

BÖRNER, W., R. EICHNER, CHR. REINERS, G. RUPPERT, R. SCHAFFHAUSER, K. SEYBOLD: Zur Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenmalignoms. Therapiewoche 28, 9272-9291 (1978)

BUBENHOFER, R., CHR. HEDINGER: Schilddrüsenmalignome vor und nach Einführung der Jodsalzprophylaxe. Schweiz. med. Wschr. 107, 733-741 (1977)

BUCKWALTER, J.A., C.G. THOMAS: Selection of surgical treatment for well differentiated thyroid carcinomas. Ann. Surg. 176, 565-577 (1972)

BYAR, D.P., S.B. GREEN, P. DOR, E.D. WILLIAMS, J. COLON, H.A. van GILSE, M. MAYER, R.J. SYLVESTER, M. van GLABERKE: A prognostic index for thyroid carcinoma. A Study of the E.O.R.T.C. Thyroid Cancer Cooperative Group. Europ. J. Cancer 15, 1033-1041 (1979)

CADY, B.: Surgery of thyroid cancer. World J.Surg. 5, 3-14 (1981)

CADY, B., C.E. SEDGWICK, W.A. MEISSNER, J.R. BOOKWALTER, V. ROMAGOSA, J. WERBER: Changing clinical, pathologic, therapeutic and survival patterns in differentiated thyroid Carcinoma. Ann. Surg. 184, 541-553 (1976)

CORREA, P., C. CUELLO, H. EISENBERG: Epidemiology of different types of thyroid cancer. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 81-93 (1969)

DROESE, M.: Zytologie (Feinnadelpunktion). In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 17-22 (1982)

ENGELKEN, G., U. HYMMEN, P. SCHENCK, C. WIELAND: Strahlentherapie der Struma maligna. Chirurg 47, 435-438 (1976)

FIGG, D.M., H. J. BRATT, P.D. VAN VLIET, R.E. DEAN: Thyroid Cancer: Diagnosis and management based on a review of 142 cases. Am. J. Surg. 135, 671-674 (1978)

FRANSILLA, K.O.: Prognosis in thyroid carcinoma. Cancer 36, 1138-1146 (1975)

FURTH, J.: Concepts of thyroidal carcinogenesis. Interpretation of events. Needed research. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 171-173 (1969)

GEMSENJÄGER, E.: Zur chirurgischen Therapie der differenzierten Schilddrüsenkarzinome. Dtsch. med. Wschr. 103, 749-752 (1978)

GRAHAM, A.: Malignant tumors of the thyroid. Epithelial types.
Ann. Surg. 82, 30-44 (1925)

HAKAMA, M.: Different world thyroid cancer rates. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 66-71 (1969)

HEDINGER, CHR.: Klassifikation der Schilddrüsentumoren. Schweiz. med. Wschr. 105, 997-1000 (1975)

HEDINGER, CHR., L.H. SOBIN: Histological typing of thyroid tumors. International histological classification of tumors. No. 11, WHO, Genf (1974)

HEIMANN, P.: Needle aspiration and needle biopsy of the thyroid.
World J. Surg. 2, 323-324 (1978)

HEINZE, H.G., P.C. SCRIBA: Struma maligna: Endokrinologie und Diagnostik. Chirurg 47, 422-428 (1976)

HEITZ, P., H. MOSER, J.J. STRAUB: Thyroid Cancer. Cancer 37, 2329-2337 (1976)

HORSTER, F.A., G. KLUSMANN, W. WILDMEISTER: Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik.
Dtsch. med. Wschr. 100, 8-9 (1975)

KEMINGER, K.: Operationstaktisches Vorgehen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen.
Therapiewoche 29, 3476-3486 (1979)

KIND, H.P.: Die Häufigkeit der Struma maligna im Sektions- und Operationsgut des Pathologischen Instituts der Universität Zürich von 1900 bis Mitte 1964.
Schweiz. med. Wschr. 96, 560-568 (1966)

KLEIN, E.: Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. In: OBERDISSE, K., E. KLEIN, D. REINWEIN: Die Krankheiten der Schilddrüse. Thieme Verlag, Stuttgart, 538-589 (1980)

KLEIN, E., H.G. HEINZE, G. HOFFMANN, D. REINWEIN, C. SCHNEIDER: Therapie der Schilddrüsenmalignome. Dtsch. med. Wschr. 101, 835-839 (1976)

KOCH, B., G. SIMONIS, E.H. FARTHMANN: Der kalte Strumaknoten im Endemiegebiet. Dtsch. med. Wschr. 104, 1632-1634 (1979)

LANG, W.: Pathologie der Schilddrüsencarcinome. Vortrag, Symposium der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Onkologie, 1981, Tübingen

LANGHANS, T.: Über die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. path. Anat. 189, 69 (1907)

LEISNER, B., W. DIRR, U. BÜLL, H. LANGHAMMER, J. LISSNER, H.W. PABST: Kombinationstherapie der Struma maligna, Ergebnisse 1960 - 1980. In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 161-168 (1982)

LÖHRS, U.: Die pathologische Anatomie der Struma maligna. Chirurg. 47, 413-421 (1976)

LÖHRS, U., W. PERMANETTER, F. SPELSBERG, M. BEITINGER: Untersuchung zu Vorkommen und Ausbreitung der verschiedenen Schilddrüsencarcinom-Formen in einem Struma-Endemiegebiet. Verh. Dtsch. Ges. Path. 61, 268 - 274 (1977)

MAZZAFERRI, E.L., R.L. YOUNG, J.E. OERTEL, W.T. KEMMERER, C.P. PAGE: Papillary thyroid carcinoma: the impact of therapy in 576 patients. Medicine 56, 171-196 (1977)

MEISSNER, W.A.: Undifferentiated carcinomas of the thyroid. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 36-43 (1969)

MONEY, W.L.: Chemical carcinogenesis and sex hormones in experimental thyroid tumors. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 140-149 (1969)

NERACHER, H., CHR. HEDINGER: Klassifizierung der Schilddrüsenmalignome nach der Nomenklatur der WHO 1974. Schweiz. med. Wschr. 105, 1000-1006, 1052-1056 (1975)

PEITSCH, H.W., H.D. BECKER: Therapie und Prognose der Schilddrüsenkarzinome. Eine Analyse von 310 Fällen. Therapiewoche 29, 3492-3498 (1979)

PFANNENSTIEL, P.: Probleme der Diagnostik von Schilddrüsenkarzinomen. In: BIERSACK, H.J., C. WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 21-37 (1982)

PICHLMAYR, R., B. GROTELÜSCHEN: Chirurgische Therapie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Kap. 1, 1-42 (1978)

QUERVAIN, F. de: Die Struma maligna. Neue dtsch. Chirurgie 64, 1 (1941)

RAMALINGASWANI, V.: Jodine and thyroid cancer in man. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 111-123 (1969)

RANKE, E., M. TRIELHOFF, E. WULSCH: Intrathyreoidale Ausbreitung maligner Schilddrüsentumoren. Münch. med. Wschr. 115, 2016-2020 (1973)

REINERS, CHR., R. HERRMANN, R. SCHÄFER, W. BÖRNER: Zur Prognose des Schilddrüsenkarzinoms bei Anwendung eines standardisierten Therapie- und Nachsorgeprogramms. In: BIERSACK, H.J., C.WINKLER (Hrsg.): Neue Aspekte in Diagnostik und Therapie des Schilddrüsenkarzinoms. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York, 181-191 (1982)

RICCABONA, G.: Strahlentherapie und nuklearmedizinische Maßnahmen bei Malignomen der Schilddrüse. Therapiewoche 29, 3448-3462 (1979)

RÖHER, H.D.: Ergebnisse der kombinierten Therapie bei Schilddrüsenmalignomen. Therapiewoche 29, 3469-3474 (1979)

RÖHER, H.D., R.A. WAHL: Der kalte Schilddrüsenknoten. Dtsch.med. Wschr. 106, 657-661 (1981)

RÖHER, H.D., R.A. WAHL: Chirurgische Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms. Vortrag, Symposium der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft für Onkologie, Tübingen (1981)

RÖHER, H.D., R. NIEVERGELT, R.A. WAHL: Zur Behandlung bösartiger Schilddrüsentumoren. MÜnch. med. Wschr. 119, 603-606 (1977)

SAKEN, L.A., K. FRANSILLA, M. HAKAMA: Effect of histological typing of registry material on the results of epidemiological comparisons in thyroid cancer. In: HEDINGER, CNR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 98-103 (1969)

SCHUMANN, J.: Therapeutische Grenzsituationen beim papillären Schilddrüsenkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 102, 1324-1328 (1977)

SILBERBERG, S.E., R.A. VIDOUE: Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortal material. Analysis of 300 cases at autopsy and literature review. Ann. Surg. 164, 291-299 (1966)

SPELSBERG, F.: Struma maligna aus chirurgischer Sicht. In: D. Braun-Dexon GmbH (Hrsg.): Aktuelle Fragen aus der Kolon- und Rektumchirurgie; Reinterventionen am Gallenwegsystem; Probleme der Strumachirurgie. Bericht über ein Symposium. 157-166 (1978)

SPELSBERG, F., G. HEBERER: Die Struma maligna. Dtsches Ärzteblatt 24, 1605-1611 (1977)

SPELSBERG, F., B. GÜNTHER, G. HEBERER: Präoperative Aspekte und chirurgische Behandlung der Struma maligna. Chirurg 47, 429-434 (1976)

STAHLSCHMIDT, M., R. LOTH, P. SCHICK, V. LEHNER: Zur chirurgischen Therapie der Struma maligna. Therapiewoche 27, 3294-3301 (1977)

STAHLSCHMIDT, M., V. CORDES, D. EISSNER, K. HAHN, J. KUTZNER, P.K. WAGNER: Die interdisziplinäre Therapie der Struma maligna.
Klinikarzt 10, 1206-1212 (1981)

STAUNTON, M.D., R.G. SKEET: Thyroid cancer: prognosis in 469 patients.
Br. J. Surg. 66, 643-647 (1979)

TUBIANA, M.: External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. World J. Surg. 5, 75-84 (1981)

WAHL, R.A., H. MEYBIER, H.D. RÖHER: Papilläres Schilddrüsenkarzinom: Chirurgisch-therapeutische und prognostische Gesichtspunkte. In: ENCKE, A. (Hrsg.): Aktuelle Chirurgische Onkologie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 75-84 (1982)

WAHL, R.A., J. NIEVERGELT, H.D. RÖHER, B. OELLERS: Radikale Thyreoidektomie wegen maligner Schilddrüsentumoren. Dtsch. med. Wschr. 102, 13-20 (1977)

WALTHARD, B.: Der Gestaltwandel der Struma maligna mit Bezug auf die Jodprophylaxe des Kropfes.
Schweiz. med. Wschr. 93, 809-814 (1963)

WEGELIN, C.: Schilddrüse. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band VIII. HENKE, F. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1926)

WINSHIP, T., R.V. ROSVOLL: Cancer of the thyroid in children. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 75-78 (1969)

WOOLNER, L.B., O.H. BEAHRS, B.M. BLACK, W.M. McCONAHEY, F.R. KEATING: Classification and prognosis of thyroid carcinoma.
Am. J. Surg. 102, 354-387 (1961)

STAHLSCHMIDT, M., V. CORDES, D. EISSNER, K. HAHN, J. KUTZNER, P.K. WAGNER: Die interdisziplinäre Therapie der Struma maligna.
Klinikarzt 10, 1206-1212 (1981)

STAUNTON, M.D., R.G. SKEET: Thyroid cancer: prognosis in 469 patients.
Br. J. Surg. 66, 643-647 (1979)

TUBIANA, M.: External radiotherapy and radioiodine in the treatment of thyroid cancer. World J. Surg. 5, 75-84 (1981)

WAHL, R.A., H. MEYBIER, H.D. RÖHER: Papilläres Schilddrüsenkarzinom: Chirurgisch-therapeutische und prognostische Gesichtspunkte. In: ENCKE, A. (Hrsg.): Aktuelle Chirurgische Onkologie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 75-84 (1982)

WAHL, R.A., J. NIEVERGELT, H.D. RÖHER, B. OELLERS: Radikale Thyreoidektomie wegen maligner Schilddrüsentumoren.
Dtsch. med. Wschr. 102, 13-20 (1977)

WALTHARD, B.: Der Gestaltwandel der Struma maligna mit Bezug auf die Jodprophylaxe des Kropfes.
Schweiz. med. Wschr. 93, 809-814 (1963)

WEGELIN, C.: Schilddrüse. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Band VIII. HENKE, F. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1926)

WINSHIP, T., R.V. ROSVOLL: Cancer of the thyroid in children. In: HEDINGER, CHR. (Hrsg.): Thyroid Cancer. UICC Monograph Series, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 75-78 (1969)

WOOLNER, L.B., O.H. BEAHRS, B.M. BLACK, W.M. McCONAHEY, F.R. KEATING: Classification and prognosis of thyroid carcinoma.
Am. J. Surg. 102, 354-387 (1961)

LEBENSLAUF

	Brigitte von Hees, geb. Ganter
Geburtsdatum und Ort	21. Juni 1953 in Stuttgart
Eltern	Elisabeth Ganter, geb. Filsinger Rupert Ganter
Schule	1960 – 1964 Besuch der Grundschule in Kernen (Kreis Rems-Murr) 1964 – 1972 Besuch des Staufergymnasiums in Waiblingen, Abitur im Juni 1972
Studium	Wintersemester 1973 bis Sommersemester 1980 Medizinstudium in Berlin, Ulm und Tübingen, abgeschlossen mit dem medizinischen Staatsexamen am 21. 10. 1980 in Tübingen
Heirat	1979 den Diplom-Biologen Udo von Hees
Berufliche Tätigkeit	vom 1. 4. 1981 bis 31. 5. 1982 als Assistenzärztin auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Sulz a. N.